

Untersuchung von Indol-Ringöffnungsreaktionen,
Biginelli-Reaktionen mit 5-Amino-1-*tert*-butyl-3-cyano-
1*H*-pyrrol sowie Synthese von 1*H*-1,8-Naphthyridin-4-onen
und 1*H*-Pyrido[2,3-*b*]chinoxalinen

Dissertation

zur

Erlangung des akademischen Grades
doctor rerum naturalium (Dr. rer. nat.)
der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Rostock

vorgelegt von

Dipl.-Chem. **Ingo Knepper**

geb. am 08.04.1983 in Delmenhorst

aus Rostock

Rostock, 05.10.2011

Die vorliegende Arbeit wurde am Institut für Chemie der Universität Rostock von Januar 2009 bis September 2011 unter der Leitung von Prof. Dr. P. Langer und Dr. V. O. Iaroshenko angefertigt.

1. Gutachter: Prof. Dr. Dr. h.c. Peter Langer,
Institut für Chemie,
Universität Rostock

2. Gutachter: Prof. Dr. Manfred Braun,
Institut für Organische und Makromolekulare Chemie,
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Tag der Prüfung: 13. Dezember 2011

Selbstständigkeitserklärung

Hiermit versichere ich an Eides statt, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig angefertigt und ohne fremde Hilfe verfasst habe, keine außer den von mir angegebenen Hilfsmitteln und Quellen verwendet habe und die den benutzten Werken inhaltlich und wörtlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

.....
Rostock, 05.10.2011

Danksagung

Ich möchte mich ganz herzlich bedanken bei

Herrn Prof. Langer für die freundliche Aufnahme in seinen Arbeitskreis, die Themensetzung sowie die jederzeit gewährte Unterstützung bei der Anfertigung dieser Arbeit,

Herrn Dr. Iaroshenko für die Projektbetreuung und den wertvollen fachlichen Rat,

den technischen Mitarbeitern des Instituts für Chemie und des Leibniz-Instituts für Katalyse e.V. für die freundliche und hilfsbereite Zusammenarbeit bei der Bereitstellung der analytischen Daten: Frau Weihs, Frau Pries, Frau Lehmann, Frau Dr. Fischer, Frau Roßmeisl und Frau Goronzi. Ein besonderer Dank geht an Frau Martin vom Institut für Biowissenschaften für die Unterstützung bei den Fluoreszenzmessungen und an Frau Dr. Surkus für die Durchführung und Auswertung der elektrochemischen Messungen sowie Herrn Dr. Villingner und Frau Schicht für die Einkristallstrukturanalysen,

Herrn Dr. Michalik für seine freundliche Art und die Hilfe bei NMR-spektroskopischen Problemen und Phänomenen,

den Mitarbeitern der Arbeitsgruppe Langer für die freundliche Aufnahme, das angenehme Arbeitsklima und die Hilfsbereitschaft, insbesondere Frau Dr. Boeck, Herrn Dr. Hein, Herrn Dr. Feist, Anne, Jana, Claudia, Verena, Laui, Dennis, Franzi, Marcelo, Kai und Friedrich. Zudem danke ich auch meinem Studienfreund Mario für die moralisch-chemische Unterstützung aus dem fernen Freiburg,

den Korrekturlesern Verena, Laui, Dennis, Franzi, Friedrich, Mario und Andrea,

Serge-Mithérand Tengho Toguem und dem chilenischen „Lionel Messi“ Marcelo für tolle Fußballspiele und geniale Tore,

allen, die an den lustigen Kneipen- und Gesellschaftsspielabenden außerhalb der Chemie beteiligt waren,

all jenen, die nicht namentlich erwähnt sind, mich jedoch durch das Studium und die Promotion begleitet und unterstützt haben,

meinen Eltern und Geschwistern für den moralischen Beistand,

und meiner Frau Andrea für die Unterstützung und Liebe in dieser arbeitsintensiven Zeit.

Kurzzusammenfassung

Im Rahmen der vorliegenden Dissertation wurde das Potenzial von drei verschiedenen Heterocyclensynthesen untersucht und die synthetisierten Produkte auf ausgewählte Eigenschaften getestet. Die Reaktion substituierter 3-Formylindole mit verschiedenen Enaminen führte durch eine Indol-Ringöffnungsreaktion zu heteroanellierten Pyridin-Derivaten. Der Einsatz weiterer 3-Acylindole ermöglichte Erkenntnisse zur Regioselektivität, einer Domino-Folgereaktion sowie der Unterdrückung der Indol-Ringöffnungsreaktion. Des Weiteren konnten substituierte 1*H*-1,8-Naphthyridin-4-one in einer [5+1]-Cyclisierung aus Aminen und 1-(2-Chlorpyridin-3-yl)prop-2-yn-1-onen dargestellt werden. Die Methode wurde auf ein Chinoxalin-System zur Synthese von 1*H*-Pyrido[2,3-*b*]chinoxalin-4-onen übertragen. Die Produkte sind durch UV/Vis- sowie Fluoreszenz-Spektroskopie untersucht worden. Eine BIGINELLI-Reaktion mit 5-Amino-1-*tert*-butyl-3-cyano-1*H*-pyrrol als Harnstoffkomponente ermöglichte die Synthese von Indeno[1,2-*b*]pyrrolo[3,2-*e*]pyridinen und Furo[3,4-*b*]pyrrolo[3,2-*e*]pyridinen. Das Oxidationsverhalten ausgewählter Produkte wurde elektrochemisch näher betrachtet.

In the present thesis three different heterocyclic synthesis were investigated and the products were tested for specific properties. The reaction of substituted 3-formylindoles with different enamines afforded heteroannulated pyridine derivatives by an indole ring-opening mechanism. The regioselectivity, a subsequent domino-reaction and the suppression of the indole ring-opening reaction were studied by using different 3-acylindoles. Moreover, substituted 1,8-naphthyridin-4(1*H*)-ones were prepared by a [5+1]-cyclisation from amines and 1-(2-Chloropyridin-3-yl)prop-2-yn-1-ones. The protocol was extended to the synthesis of pyrido[2,3-*b*]quinoxaline-4(1*H*)-ones. UV/Vis- and fluorescence properties of the products were studied. Finally, a BIGINELLI reaction with 5-amino-1-*tert*-butyl-3-cyano-1*H*-pyrrole instead of urea afforded indeno[1,2-*b*]pyrrolo[3,2-*e*]pyridines and furo[3,4-*b*]pyrrolo[3,2-*e*]pyridines. The oxidation behaviour of some products was characterized by electrochemical investigations.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
2	Reaktionen von 3-Acylindolderivaten mit Enaminen	5
2.1	Einleitung	5
2.2	Verwendete Edukte	9
2.3	Reaktionen	10
2.3.1	Reaktionen von 3-Formylindolen	10
2.3.2	Reaktionen von 3-Acetylindolen	13
2.3.3	Reaktionen von Methyl-2-(1 <i>H</i> -indol-3-yl)oxoacetat	14
2.3.4	Reaktionen von 2-Chlor-3-acylindolen	15
2.4	Mechanistische Betrachtungen	16
2.5	Spektroskopische Untersuchungen	18
2.5.1	3-Formylindole	18
2.5.2	3-Acetylindole	20
2.5.3	2-Chlor-3-acylindole	20
2.6	Kristallstrukturen	21
2.7	Pharmakologische Untersuchungen	25
3	Synthese von 1<i>H</i>-1,8-Naphthyridin-4-onen und 1<i>H</i>-Pyrido[2,3-<i>b</i>]chin-oxalin-4-onen	27
3.1	Einleitung	27
3.2	Synthese von 1 <i>H</i> -1,8-Naphthyridin-4-onen	30
3.2.1	Synthese der Edukte	30
3.2.2	Reaktionen	31
3.2.3	Folgereaktionen	34
3.2.4	Mechanistische Betrachtungen	35
3.2.5	UV/Vis- und Fluoreszenz-Spektroskopie	37
3.2.6	Kristallstrukturen	39
3.3	Synthese von 1 <i>H</i> -Pyrido[2,3- <i>b</i>]chinoxalin-4-onen	41

3.3.1	Synthese der Edukte	41
3.3.2	Reaktionen	42
3.3.3	Kristallstrukturen	44
3.3.4	UV/Vis-Spektroskopie	46
4	BIGINELLI-Reaktion mit Enamin-Komponente	49
4.1	Einleitung	49
4.2	Reaktionen	51
4.3	Elektrochemische Messungen	55
4.4	Mechanistische Diskussionen	57
4.5	Kristallstrukturen	60
4.6	Spektroskopische Untersuchungen	61
5	Zusammenfassung	63

Anhangsverzeichnis

A	Experimenteller Teil	69
A.1	Allgemeines	69
A.2	Arbeitsvorschriften und spektroskopische Daten	71
A.2.1	Reaktionen von 3-Acylindolderivaten mit Enaminen	71
A.2.2	Synthese von 1 <i>H</i> -1,8-Naphthyridin-4-onen	82
A.2.3	Synthese von 1 <i>H</i> -Pyrido[2,3- <i>b</i>]chinoxalin-4-onen	102
A.2.4	BIGINELLI-Reaktion mit Enamin-Komponente	115
B	Literaturverzeichnis	133
C	Abkürzungsverzeichnis	139
D	Abbildungsverzeichnis	141
E	Tabellenverzeichnis	145
F	Einkristallstrukturdaten	147

F.1	Verbindung 12b	147
F.2	Verbindung 12f	148
F.3	Verbindung 12h	148
F.4	Verbindung 13	149
F.5	Verbindung 24j	150
F.6	Verbindung 24k	151
F.7	Verbindung 24s	152
F.8	Verbindung 34j	153
F.9	Verbindung 40g	154

G	Publikationen	155
----------	----------------------	------------

1 Einleitung

Schon seit mehreren tausend Jahren macht sich die Menschheit chemische Prozesse zu Nutze. So wurde im Altertum zum Blaufärben von Stoffen das aus Pflanzen gewonnene Indican zunächst vergärt, um es dann an die Faser zu binden und in einer Oxidationsreaktion mit Luftsauerstoff Indigoblau zu gewinnen. Im Mittelalter brachten vor allem die Alchemisten und Apotheker die Entdeckung neuer chemischer Verfahren und Stoffe voran, z. B. das 1658 von GLAUBER bei der Herstellung von Salzsäure entdeckte Glaubersalz.^[1] Doch erst Ende des 18. Jahrhunderts begann sich die Chemie als eigene Disziplin herauszubilden. Neben den vorher häufig empirisch gewonnenen Erkenntnissen trat zunehmend die Theorie als Instrument in den Vordergrund, eine eigene Fachsprache entwickelte sich und grundlegend neue Ansichten zum Aufbau der Materie wurden geschaffen.^[2] Bereits 100 Jahre später, Anfang des 20. Jahrhunderts, dominierte die Chemie die gesellschaftliche Entwicklung. Ganze Industriezweige entstanden neu und es wurden enorme Fortschritte in der Synthese und Entdeckung unbekannter Substanzen und Substanzklassen gemacht.^{[1],[2]}

Diese Entwicklung wurde dabei sehr häufig durch Beobachtungen und Erkenntnisse aus der Natur unterstützt. Insbesondere im Bereich der Wirkstoffe und der Medizin wurden viele neue Substanzklassen aus Naturstoffen gewonnen und dann als Leitstrukturen gezielt derivatisiert und verändert, um verbesserte Eigenschaften zu erhalten. Schon damals erkannte man, dass heterocyclische und heteroaromatische Strukturen unter den Naturstoffen eine herausragende Bedeutung einnehmen. Heute schätzt man, dass von den ungefähr 20 Millionen im Jahr 2000 bekannten Verbindungen die Hälfte heteroaromatisch ist.^[3] In zentralen Prozessen des Lebens sind heterocyclische Strukturen fast immer an Schlüsselpositionen beteiligt (DNA-Basenpaarung [**I-IV**], Umwandlung von Photonen in chemische Energie durch Chlorophylle [**VII**]). Auch in Medikamenten (Breitbandantibiotikum Norfloxacin [**V**]) und technischen Anwendungen (Indigo zum Färben von Jeans [**VI**]) besitzen sie eine große Bedeutung (Abb. 1.1).

Es stellt sich daher die Frage, warum Heterocyclen so häufig in Naturstoffen vorkommen und welche chemischen, biologischen und physikalischen Vorzüge sie besitzen.

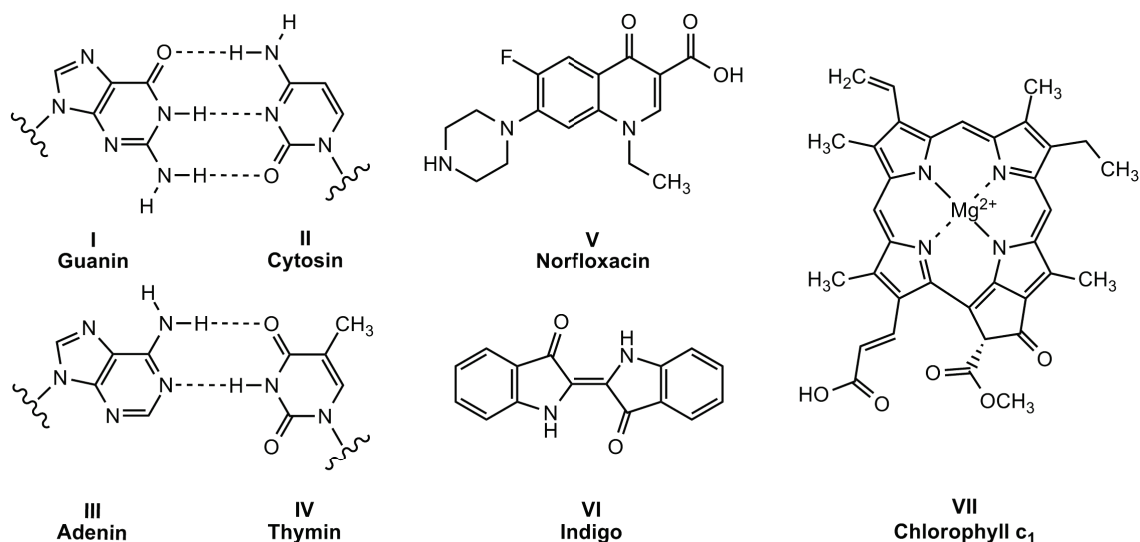


Abbildung 1.1: Beispiele für heterocyclische Systeme.

DUA *et al.* konnten darauf folgende überzeugende Antwort geben: „...*Depending on the pH of the medium, they [heterocycles] may behave as acids or bases, forming anions or cations. Some interact readily with electrophilic reagents, others with nucleophiles, yet others with both. Some are easily oxidized, but resist reduction, while others can be readily hydrogenated but are stable toward the action of oxidizing agents. Certain amphoteric heterocyclic systems simultaneously demonstrate all of the above-mentioned properties. The ability of many heterocycles to produce stable complexes with metal ions has great biochemical significance. The presence of different heteroatoms makes tautomerism ubiquitous in the heterocyclic series. Such versatile reactivity is linked to the electronic distributions in heterocyclic molecules...*“.^[4]

Heterocyclische Elemente sind häufig Sauerstoff und Schwefel, jedoch vor allem Stickstoff. Dieser ist in Ringsystemen isoster zu Kohlenstoff (Ersatz von $-\text{CH}_2-$ und $-\text{CH}=\text{}$ durch $-\text{NH}-$ bzw. $-\text{N}=\text{}$)^[5] und kann daher oft Kohlenstoffatome in aromatischen und nicht-aromatischen Ringen ersetzen.

Durch diese herausragende Vielfalt ist insbesondere die Organische Chemie bestrebt, neue heterocyclische Strukturen zu synthetisieren. Darüber hinaus besitzen die Entwicklung innovativer Syntheserouten zu bekannten Molekülen und die chemische Modifikation dieser Substanzen einen hohen Stellenwert. Außerdem besteht neben der Methodenoptimierung ein wichtiger Aspekt darin, die Eigenschaften der dargestellten Stoffe zu bestimmen, um sie für Anwendungen zu testen oder eine Entscheidungsgrundlage für sinnvolle Modifikationen zu erhalten.

Diese Ziele konnten in der vorliegenden Arbeit anhand der ausführlichen Untersuchung von drei Reaktionstypen und deren Produkten erreicht werden. Zunächst wird eine seltene Indol-Ringöffnungsreaktion mit Enaminen beschrieben (Kapitel 2). Hauptaufgabe war die Modifikation und Erweiterung des Synthesepotenzials dieser Reaktion. Eine [5+1]-Cyclisierung zur Darstellung von 1*H*-1,8-Naphthyridin-4-onen mit Aminen wird in Kapitel 3 ausgewertet. Neben der Synthese wurde dabei die Übertragung der Methode auf ein Chinoxalin-System sowie die UV/Vis- und fluoreszenzspektroskopische Auswertung ausgewählter Produkte betrachtet. Kapitel 4 beschäftigt sich mit einer modifizierten BIGINELLI-Reaktion. Die Verwendung einer Enamin-Komponente statt Harnstoff führte u. a. zu 1,4-Dihydropyridin-Strukturen, deren oxidative Eigenschaften untersucht wurden.

2 Reaktionen von 3-Acy lindolderivaten mit Enaminen

2.1 Einleitung

Indol und Indolderivate haben im Bereich der Naturstoffe eine außerordentlich große Bedeutung. Die Indolstruktur kommt in Form der proteinogenen Aminosäure Tryptophan (**VIII**) in Proteinen vor, bildet den Grundkörper von Indolalkaloiden wie Strychnin (**IX**) und ist in verschiedenen medizinischen Wirkstoffen, z. B. dem entzündungshemmenden Indometacin (**X**), enthalten (Abb. 2.1).^[6]

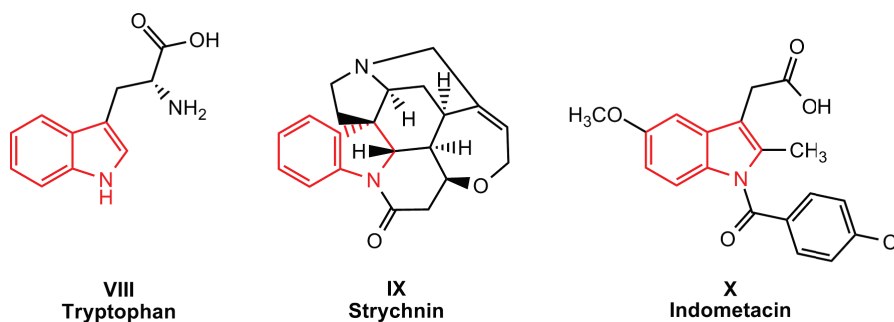


Abbildung 2.1: Naturstoffe mit Indolgrundkörper.

Auch strukturell nur in geringem Umfang modifizierte Indole besitzen eine sehr große Vielfalt an biologischen Aktivitäten, darunter fungizide (**XI**)^[7], entzündungshemmende (**XII**)^[7] und antimikrobielle (**XIII**)^[8] Wirkung und werden als potenzielle anti-kanzerogene Wirkstoffe (**XIV**)^[9] untersucht (Abb. 2.2).

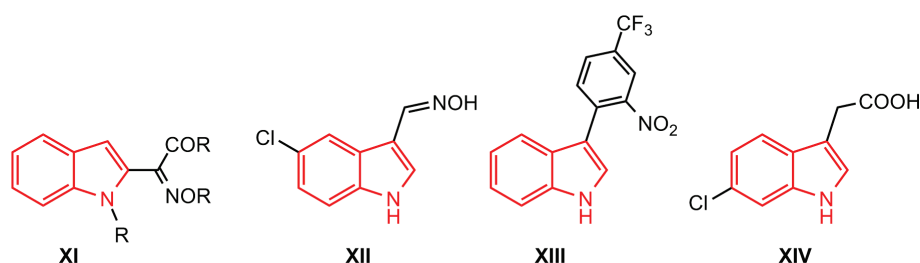


Abbildung 2.2: Ausgesuchte biologisch aktive Indolderivate (R = Alkyl).

Aufgrund dieses variablen Eigenschaftsspektrums besitzen die Synthese und die Variation von Indolstrukturen einen hohen Stellenwert in der aktuellen Forschung.^{[10],[11]}

Neben dem Aufbau des substituierten Grundkörpers aus niedermolekularen Bestandteilen durch eine *building block* - Strategie^{[12],[13]} ist die gezielte Erweiterung des Indols durch zyklische Strukturelemente von Bedeutung (Abb. 2.3). So werden z. B. Cyclopenta[*b*]indole (**XVII**) in einer formalen [3+2]-Cyclisierung aus Alkenen (**XVI**) und 3-Hydroxymethylindol (**XV**) dargestellt (Abb. 2.3a).^[14] Aus 2-Ethynylbenzaldehyden (**XVIII**) und Indolen (**XIX**) werden durch Palladiumkatalyse Benzo[*b*]carbazole (**XX**) synthetisiert (Abb. 2.3b).^[15] Substituierte Carbazole (**XXIII**) können aus Hexan-2,5-dion (**XXII**) und Indolen (**XXI**) unter Mikrowellenstrahlung mit Tonerde als Katalysator gewonnen werden (Abb. 2.3c).^[16]

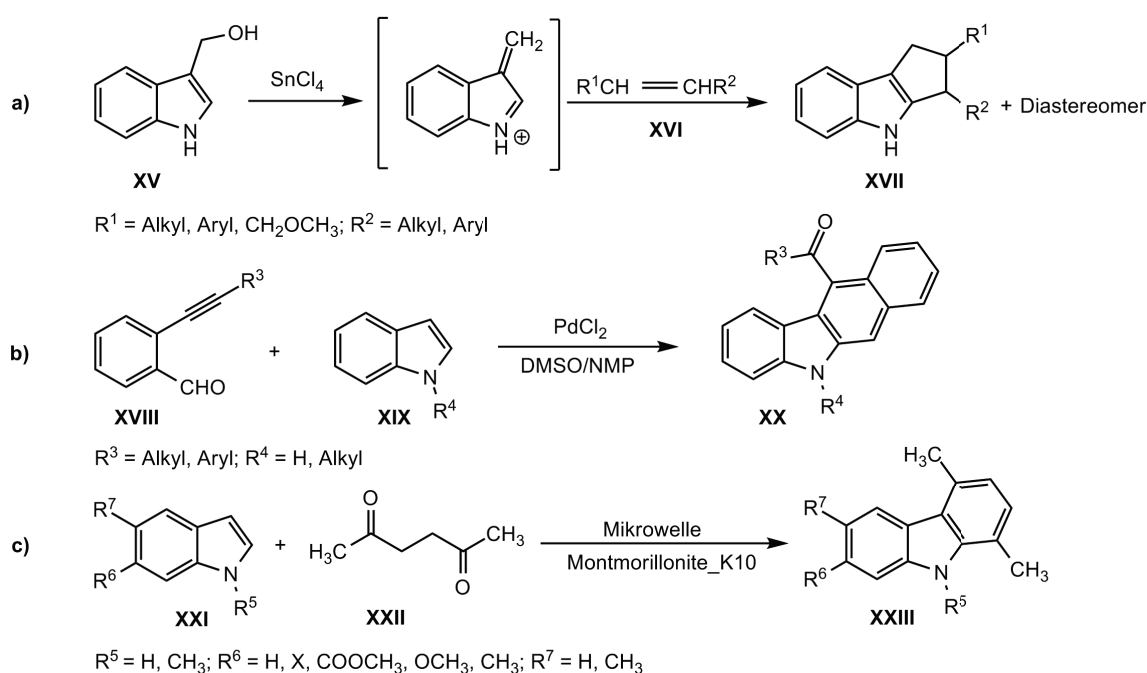


Abbildung 2.3: Ausgewählte Reaktionen von Indolderivaten.

Die Reaktivität der Indolgrundstruktur kann durch eine geschickte Wahl der Substituenten an den Kohlenstoffatomen C2 und C3 stark verändert werden. Dies ist z. B. der Fall, wenn man eine Carbonylgruppe in 3-Position einführt. Unsubstituiertes Indol neigt, bei Anwesenheit entsprechender Reaktionspartner, zu einer nukleophilen Reaktion am Kohlenstoffatom C2.^{[17],[18]} Nutzt man jedoch Indole mit einer Carbonylgruppe in 3-Position, dann entstehen maskierte 1,3-Dielektrophile, die z. B. mit 1,3-Dinukleophilen Cyclisierungsreaktionen eingehen können (Abb. 2.4).

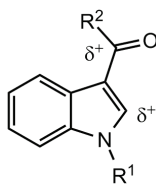


Abbildung 2.4: 3-Acylindole als 1,3-Dielektrophile ($R^1 = \text{H, CH}_3, \text{Ph}$; $R_2 = \text{H, CH}_3$).

Beispielsweise reagieren Aniline mit 3-Formylindolen und Iod als Katalysator zu 6*H*-Indolo[2,3-*b*]chinolinen, einem anellierten heterocyclischen System.^[19] 2-Chlor-3-formylindole ergeben mit Anilin bei hohen Temperaturen analoge Verbindungen.^[20] Wenn jedoch Enamine bei der Reaktion mit 3-Acylindolen als 1,3-Dinukleophile eingesetzt werden, erhält man ein unerwartetes Reaktionsprodukt. Statt der Bildung eines anellierten heterocyclischen Systems kommt es zu einer Ringöffnungsreaktion des Indols. Dabei wird die Bindung zwischen dem Stickstoffatom N1 und dem Kohlenstoffatom C2 gespalten (Abb. 2.5).

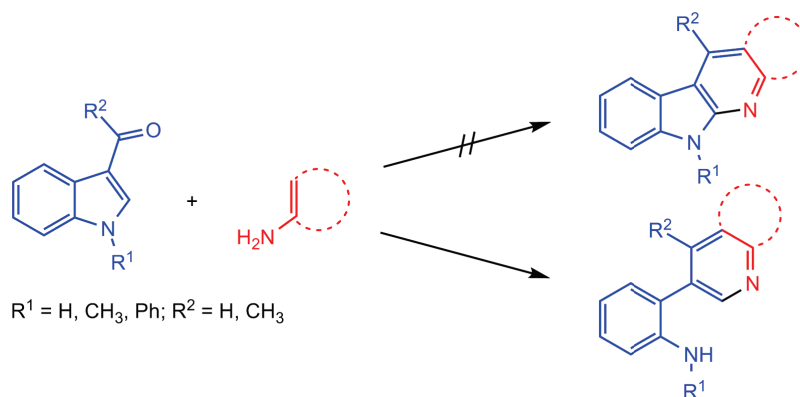


Abbildung 2.5: Ringöffnungsreaktionen substituierter Indolderivate mit Enaminen.

Diese Ringöffnungsreaktion des Indols ist in der Literatur bisher nur sehr selten beschrieben worden. Nach COLOTTA *et al.*^[21] führt die Reaktion von 1*H*-3-(Oxoacetat-2-yl)indol und Hydrazinen ebenfalls zu einer Ringöffnung des Indols, während KOLOTAEV *et al.*^[22] diese Reaktion bei der Umsetzung von Hydrazinen und 2-substituierten 3-Acetylindolen als unerwünschte Nebenreaktion vorfanden. BERNER *et al.* erwähnen eine Ringöffnungsreaktion bei der Umsetzung des Indolalkaloids Isoreserpin mit Zn/TFA.^[23] Die Untersuchung der Reaktion mit Enaminen wurde bisher nur von PARK *et al.*^[24] durchgeführt, jedoch limiert auf 3-Formylindole und Aminopyrazole.

Um das Potenzial dieser synthetisch wertvollen Methode auszubauen, wurden in der vorliegenden Arbeit die Reaktionen systematisch ausgedehnt und erweitert. Dazu wurden zunächst *N*-substituierte 3-Formylindole mit weiteren Enamin-Heterocyclen, u. a. Uracile, Pyrazole und Pyrrole, umgesetzt und die Bedingungen für diese Reaktionen optimiert (Kap. 2.3.1). Durch die Verwendung von 3-Acetylindolen konnten Aussagen zur Regio-selektivität der Reaktion gewonnen werden (Kap. 2.3.2). Der Einsatz von 3-(Oxoacetat-2-yl)indolen ermöglicht eine interessante Domino-Reaktion aus Indol-Ringöffnung und anschließender Lactambildung (Kap. 2.3.3). Es konnte außerdem gezeigt werden, dass die Ringöffnungsreaktion durch eine einfache Modifizierung am Indol gesteuert werden kann. Nutzt man in 2-Position mit Chlor substituierte 3-Acylindole (Kap. 2.3.4), dann findet keine Ringöffnungsreaktion statt und es entstehen stattdessen heteroanellierte Indolderivate.

Darüber hinaus sind auch die bei der Indol-Ringöffnungsreaktion gebildeten heteroanellierten Pyridine von großem Interesse für die Medizin. Aus der Reaktion von 3-Formylindolen mit 5-Aminopyrazolen bzw. 5-Aminopyrrolen entstehen die Pyrrolo-[2,3-*b*]pyridine **12a-f** bzw. Pyrazolo[3,4-*b*]pyridine **12g-i** (Abb. 2.6).

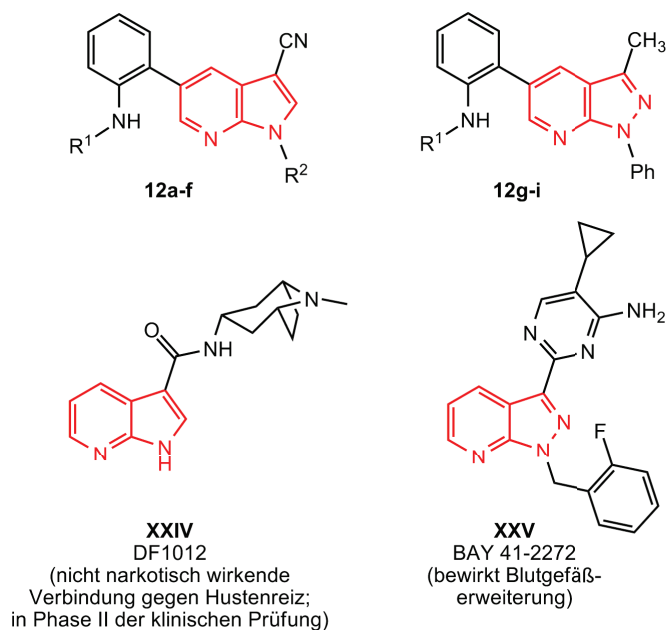


Abbildung 2.6: BAY 41-2272^[25] und DF1012^[26] und ausgewählte Produktstrukturen (R¹ = H, CH₃, Ph; R² = *t*-Butyl, 4-Methoxyphenyl, Cyclohexyl).

Die Produkte können als Purinisostere (Pseudopurine) betrachtet werden, bei denen ein oder mehrere Stickstoffatome durch die isostere CH-Gruppe ersetzt worden sind.^[5] Diese

Strukturen zeigen häufig ein großes medizinisches Potenzial^{[27],[28],[29],[30]} und sind bereits erfolgreich als Grundkörper in Wirkstoffen eingesetzt worden (**XXIV**, **XXV**).^{[25],[26]} Daher wurden ausgewählte Produkte auf pharmakologische Aktivität getestet (Kap. 2.7).

2.2 Verwendete Edukte

Abbildung 2.7 gibt einen Überblick über die in diesem Projekt eingesetzten Enamine und Aniline mit Verweis auf literaturbekannte Darstellungsmethoden. Die Aniline **5a,b** und die Aminouracile **7a,b** wurden kommerziell erworben.

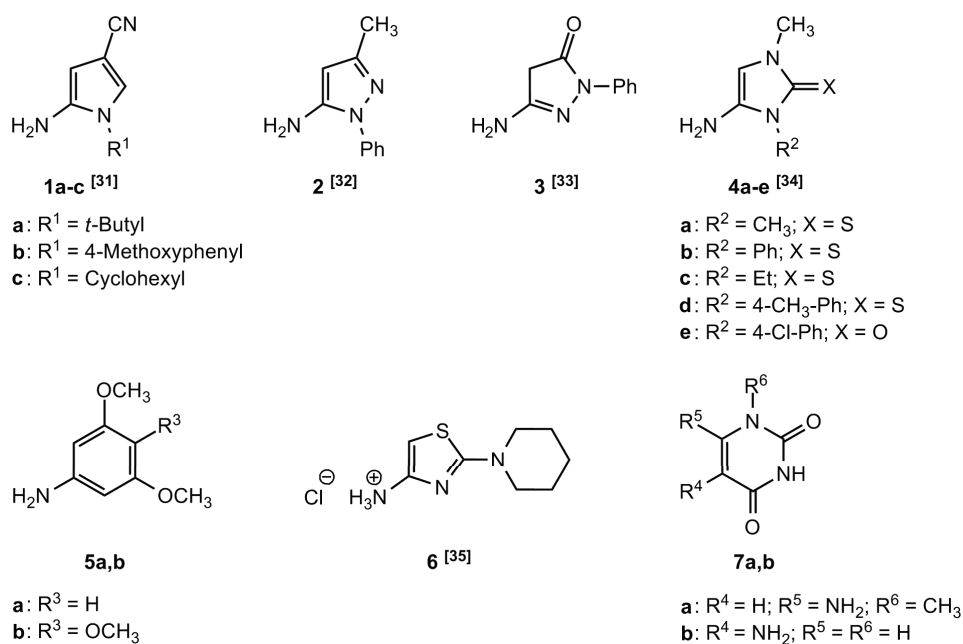


Abbildung 2.7: Überblick über eingesetzte Enamine und Aniline.

Auch die verwendeten Indole wurden nach literaturbekannten Darstellungsmethoden synthetisiert (Abb. 2.8). Wenn eine Verbindung in der angegebenen Literatur nicht explizit aufgeführt ist, wurde sie analog nach der dort angegebenen Methode dargestellt.

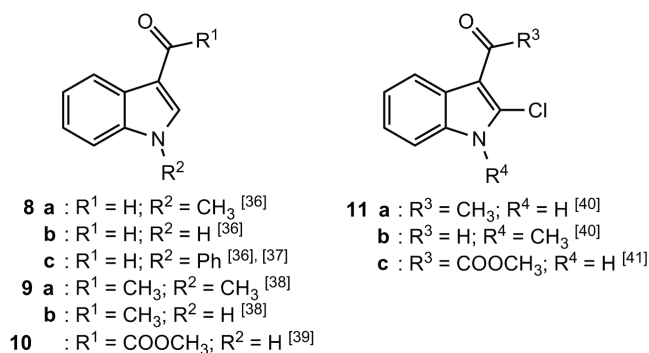


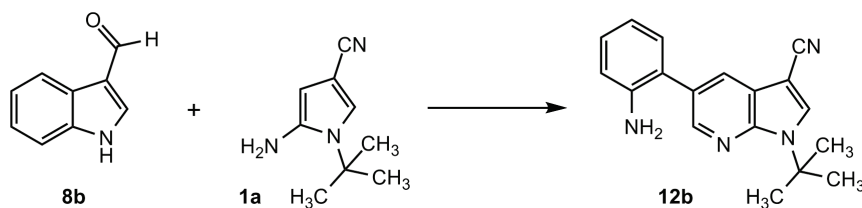
Abbildung 2.8: Überblick über eingesetzte Indole.

2.3 Reaktionen

2.3.1 Reaktionen von 3-Formylindolen

Zunächst wurde eine Optimierung der Reaktionsbedingungen in Bezug auf die eingesetzten Formylindole **8a-c** vorgenommen. Da die Umsetzung von 3-Formyl-*N*-methyldol **8a** mit dem System DMF/TMSCl^[42] (s. Tab. 2.1) bereits sehr gute Ausbeuten ergibt, wurde auf eine weitere Optimierung dieser Reaktion verzichtet. Unter gleichen Reaktionsbedingungen nimmt jedoch die Ausbeute für 3-Formylindol **8b** und 2-Formyl-*N*-phenylindol **8c** stark ab. Daher wurden verschiedene Lösungsmittel in Kombination mit BRÖNSTEDT- und LEWIS-Säuren anhand der Reaktion von 3-Formylindol **8b** und 5-Amino-1-*tert*-butyl-3-cyano-1*H*-pyrrol (**1a**) getestet (Tab. 2.1).

Tabelle 2.1: Ausbeuten der Optimierungsreaktion von Indol **8b** und Enamin **1a**.



Nummer	System	Bedingungen	% (12b) ^a
1	DMF/TMSCl	4 eq. TMSCl, 140 °C, 4 h	39
2	Essigsäure	118 °C, 4 h	53
3	AlCl ₃ /Methanol	10 mol% AlCl ₃ , 70 °C, 4 h	47
4	Ameisensäure/Methanol	10 mol% Ameisensäure, 70 °C, 4 h	29
5	HCl/Methanol	10 mol% HCl, 70 °C, 4 h	0

^a Ausbeuten der isolierten Verbindungen.

Die beste Ausbeute für das Reaktionssystem ergibt Essigsäure. Da das Ergebnis für 3-Formyl-*N*-phenylindol **8c** bestätigt werden konnte, wurden die Reaktionen von 3-Formylindol **8b** und 2-Formyl-*N*-phenylindol **8c** in Essigsäure durchgeführt.

Durch die Reaktion der Indole **8a-c** mit den Enaminen **1a-c**, **2**, **7a** konnten zwölf heteroannellierte Pyridinderivate synthetisiert werden: Pyrrolo[2,3-*b*]pyridine **12a-f**, Pyrazolo[3,4-*b*]pyridine **12g-i** und Pyrido[2,3-*d*]pyrimidine **12j-l** (Abb. 2.9, Tab. 2.2).

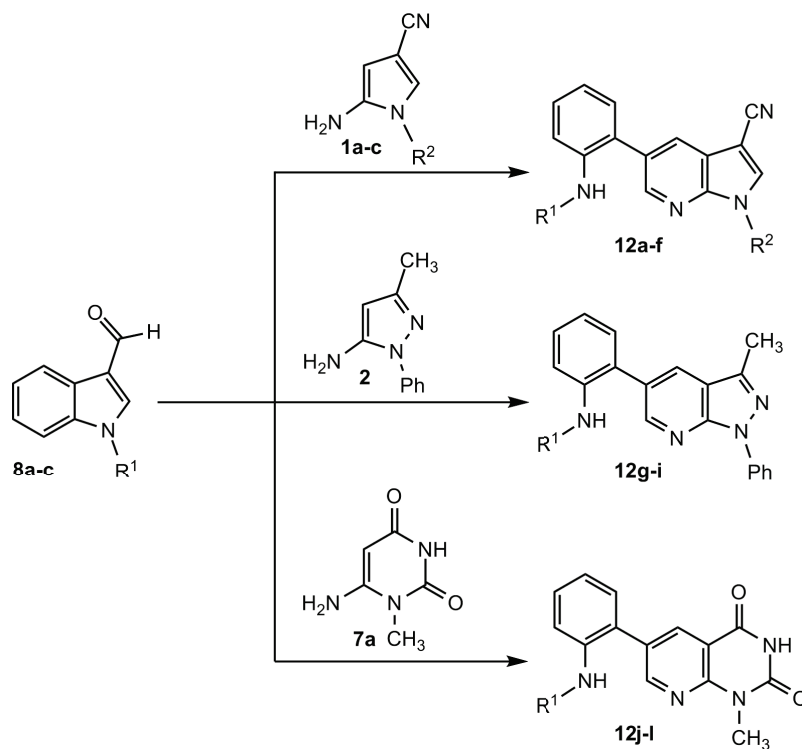


Abbildung 2.9: Reaktionsschema für die Produkte **12a-l** (R^1 , R^2 = s. Tab. 2.2).

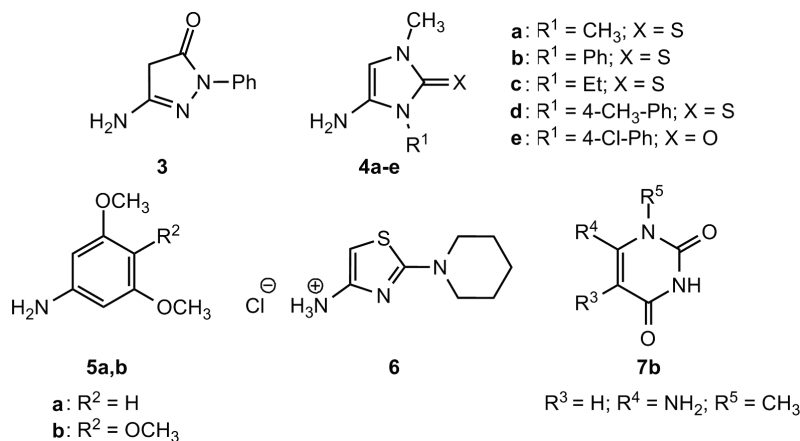
Die Ausbeuten sind stark von der Substitution des Indoles abhängig. Produkte, bei denen von *N*-methylsubstituiertem Indol **8a** ausgegangen wird, ergeben die besten Ausbeuten (**12a,d,e,g,j**; 58-87 %). Verglichen damit fallen für das am Stickstoffatom unsubstituierte Indol **8b** deutlich niedrigere Ausbeuten an (**12b,h,k**; 45-53 %), während die Verwendung von *N*-phenylsubstituiertem Indol **8c** zu den geringsten Ausbeuten führt (**12c,f,i,l**; 30-48 %). Die Ausbeuten für das *N*-phenylsubstituierte Indol **8c** können unter anderem dadurch erklärt werden, dass die Phenylgruppe den Reaktionsverlauf sterisch stark behindert. Der Unterschied in den Ausbeuten zwischen *N*-methylsubstituiertem Indol **8a** und unsubstituiertem Indol **8b** ist möglicherweise darauf zurückzuführen, dass die NH-Gruppe des unsubstituierten Indols sich an der Reaktion beteiligt und dadurch weitere Nebenreaktionen ermöglicht werden.

Tabelle 2.2: Ausbeuten der Reaktion von Formylindolen **8a-c** (s. Abb. 2.9).

8	1,2,7	12	R ¹	R ²	System ^a	% (12) ^b
a	1a	a	CH ₃	<i>t</i> -Butyl	DMF/TMSCl ^c	78
b	1a	b	H	<i>t</i> -Butyl	Essigsäure	53
c	1a	c	Ph	<i>t</i> -Butyl	DMF/TMSCl ^c	45
a	1b	d	CH ₃	4-Methoxybenzyl	DMF/TMSCl ^c	60
a	1c	e	CH ₃	Cyclohexyl	DMF/TMSCl ^c	65 ^d
c	1c	f	Ph	Cyclohexyl	Essigsäure	30
a	2	g	CH ₃	-	DMF/TMSCl ^c	87
b	2	h	H	-	Essigsäure	57
c	2	i	Ph	-	Essigsäure	48
a	7a	j	CH ₃	-	DMF/TMSCl ^e	58
b	7a	k	H	-	DMF/TMSCl ^e	45
c	7a	l	Ph	-	DMF/TMSCl ^e	33

^a s. Tab. 2.1 für genaue Reaktionsbedingungen.^b Ausbeuten der isolierten Verbindungen.^c Reaktionszeit 6 h.^d Produkt synthetisiert von M. Sc. MARCELO VILCHES.^[43]^e Aufgrund von Löslichkeitsproblemen wurde das System DMF/TMSCl verwendet; Reaktionszeit 6 h.

Um den präparativen Umfang der Reaktion auszutesten, wurden weitere, strukturell verschiedene heterocyclische Enamine und Aniline umgesetzt (Abb. 2.10).

**Abbildung 2.10:** Strukturen weiterer eingesetzter Enamine.

Die Reaktion von 5-Aminouracil (**7b**) sowie den elektronenreichen Anilinen **5a,b** ergab unter den angewendeten Reaktionsbedingungen (DMF/TMSCl, Essigsäure, MeOH/AlCl₃, s. Tab. 2.1) keine Umsetzung. Auch bei erhöhten Reaktionstemperaturen und längeren Re-

aktionszeiten konnten lediglich die Edukte isoliert werden. Die Imidazol-2-thione **4a-d** und das Imidazol-2-on **4e** sind auch bei mäßiger Reaktionstemperatur instabil und zersetzen sich kurze Zeit nach Reaktionsbeginn. Das 2-Piperidinthiazol-Derivat **6** wurde in der Reaktion als Hydrochlorid eingesetzt, wobei nur das einfache Aldolkondensationsprodukt **13** isoliert werden konnte (Abb. 2.11). Durch die Protonierung der Aminogruppe ist diese nicht mehr nukleophil genug, um am Kohlenstoffatom C2 des Indolkörpers anzugreifen, so dass die Bildung des heteroanellierten Pyridinringes mit anschließender Indol-Ringöffnungsreaktion nicht stattfindet. Auch die Verwendung des Systems Essigsäure/Natriumacetat ergibt nur Produkt **13** in einer Ausbeute von 83 %. Die Reaktion mit 3-Amino-1-phenyl-1*H*-pyrazol-5(4*H*)-on (**3**) führt ebenfalls zu einer Aldolkondensation. Produkt **14** wird mit einer Ausbeute von 71% erhalten (Abb. 2.11).

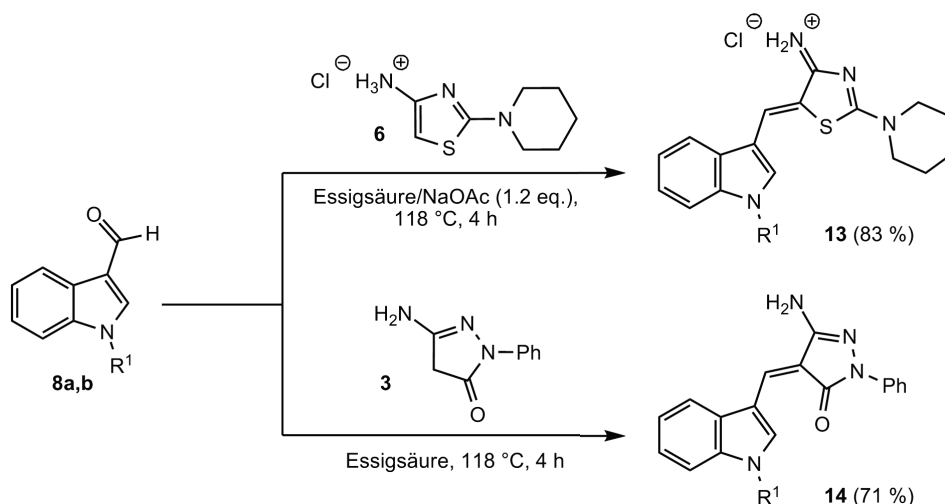


Abbildung 2.11: Synthese der Produkte **13** ($R^1 = H$) und **14** ($R^1 = CH_3$).

2.3.2 Reaktionen von 3-Acetylindolen

Um die Indol-Ringöffnungsreaktion detaillierter zu untersuchen, wurde die Formylgruppe in 3-Position durch eine Acetylgruppe ausgetauscht. Aufgrund der Ergebnisse weiterer Optimierungen wurden die nachfolgenden Reaktionen mit 0.5 eq. $AlCl_3$ in Methanol durchgeführt. Durch die Substitution mit einer Acetylgruppe können sich bei der Reaktion mit Enaminen theoretisch 2 Regioisomere bilden. Es konnte jedoch ausschließlich Regioisomer **15a-e** mit der Methylgruppe in 4-Position am heteroanellierten Pyridinring isoliert werden (Abb. 2.12).

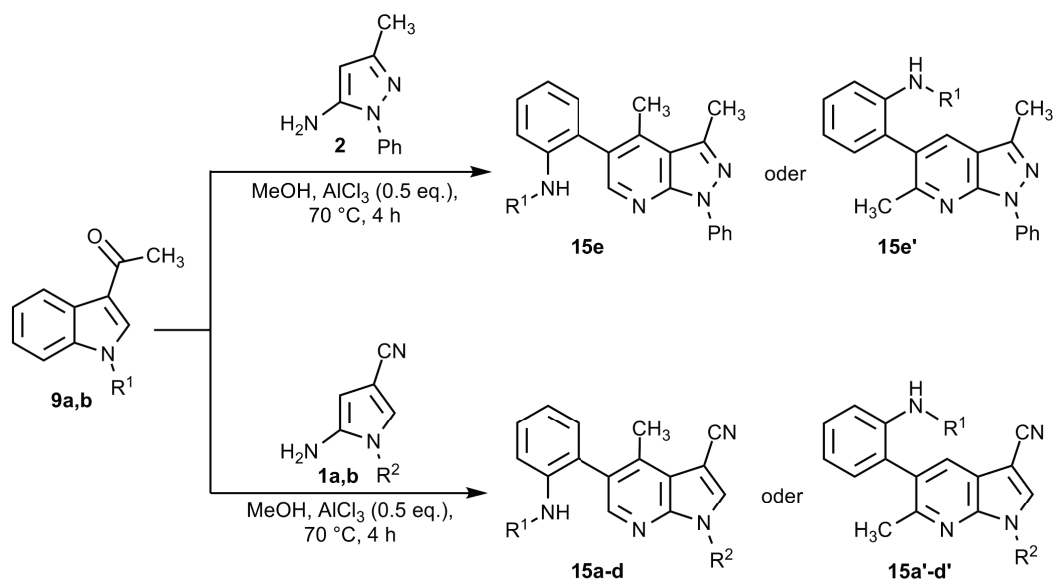


Abbildung 2.12: Reaktionsschema und mögliche Regioisomere der Reaktion von Indol **9a,b** und der Enamine **1a,b** bzw. **2** (R^1 , R^2 = s. Tab. 2.3).

Die Konstitution wurde eindeutig durch 2D-NMR-Messungen (Kap. 2.5) und Kristallstrukturanalysen^[43] bestimmt. In Tabelle 2.3 ist eine Produktübersicht gezeigt.

Tabelle 2.3: Ausbeuten der Reaktion von den 3-Acetylindolen **9a,b** (s. Abb. 2.12).

9	1, 2	15	R^1	R^2	% (15) ^a
a	1a	a	CH ₃	<i>t</i> -Butyl	55 ^b
a	1b	b	CH ₃	4-Methoxybenzyl	73 ^b
b	1a	c	H	<i>t</i> -Butyl	28 ^b
b	1b	d	H	4-Methoxybenzyl	51 ^b
a	2	e	CH ₃	-	30

^a Ausbeuten der isolierten Verbindungen.

^b Synthetisiert von M. Sc. MARCELO VILCHES.^[43]

Analog zu den Reaktionen der 3-Formylindole (Kap. 2.3.1) ergibt das *N*-methylsubstituierte Indol **9a** deutlich bessere Ausbeuten gegenüber dem am Stickstoff unsubstituierten Indol **9b** (vgl. **15a,b** mit **15c,d**).

2.3.3 Reaktionen von Methyl-2-(1*H*-indol-3-yl)oxoacetat

In Zusammenarbeit mit M. Sc. MARCELO VILCHES wurde eine interessante Folgereaktion zur Indol-Ringöffnung beobachtet (Abb. 2.13).

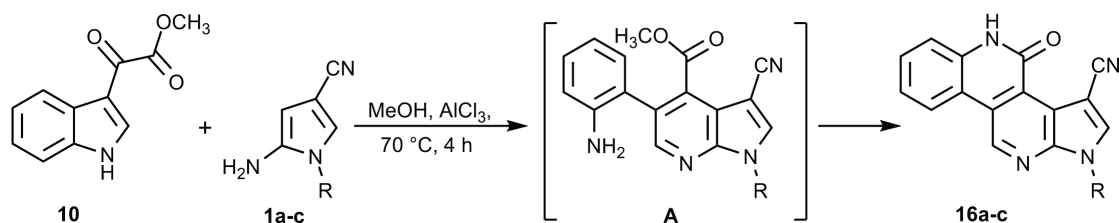


Abbildung 2.13: Reaktionsschema Dominoreaktion am Beispiel von Indol **10** und den Enaminen **1a-c** (R = s. Tab. 2.4).

Wenn man ein unsubstituiertes Indol mit einer α -Ketoester-Gruppe in 3-Position für die Reaktion mit einem Enamin nutzt, erfolgt zunächst die Cyclisierungsreaktion an der Keto-funktion analog zu den 3-Formyl- und 3-Acetylindolen. Dabei entsteht Zwischenprodukt **A** (Abb. 2.13). Die räumliche Nähe der Estergruppe und der durch die Ringöffnungsreaktion gebildeten Aminogruppe führt in einer Domino-Reaktion zu einer nachfolgenden Lactambildung. Als Produkte wurden die Benzo[*h*]pyrrolo[2,3-*c*][2,6]naphthyridine **16a-c** in Ausbeuten von 44-60 % gewonnen (Tab. 2.4).

Tabelle 2.4: Ausbeuten der Reaktion von Indol **10** und den Enaminen **1a-c** (s. Abb. 2.13).

1	16	R	% 16 ^a
a	a	<i>t</i> -Butyl	44
b	b	4-Methoxybenzyl	60
c	c	Cyclohexyl	40

^a Synthetisiert von VILCHES.^[43]

2.3.4 Reaktionen von 2-Chlor-3-acylindolen

Die Reaktion von 2-chlorsubstituierten Acylindolen mit Enaminen führt unter den angewendeten Reaktionsbedingungen nicht zum Ringöffnungsprodukt, sondern zu einem heteroanellierten Indol. In der Literatur wurde bisher, neben der Reaktion mit Anilinen, nur ein Beispiel für diese Reaktion, ausgehend von 2-Chlor-3-formyl-1*H*-1-phenylindol und 5-Amino-3-methylisoxazol, veröffentlicht.^[44] Es stellt sich daher die Frage, ob die Umsetzung verschiedener 2-Chlor-3-acylindole mit Enaminen generell zur Bildung eines heteroanellierten Indols führt. Das würde bedeuten, dass die Ringöffnungsreaktion durch die Einführung eines Chlorsubstituenten gezielt beeinflusst werden kann. Um dies zu un-

tersuchen, wurden drei verschiedene 2-Chlor-3-acylindole **11a-c** mit Enamin **1a** umgesetzt (Abb. 2.14).

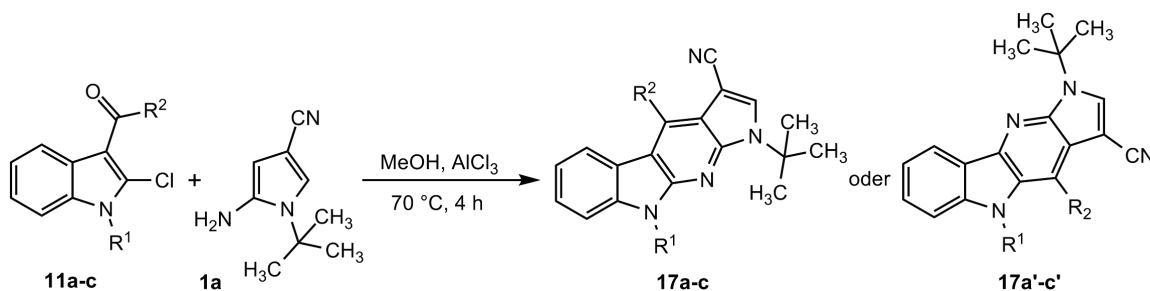


Abbildung 2.14: Reaktionsschema und mögliche Regioisomere der Reaktion von **11a-c** und Enamin **1a** (R¹, R² = s. Tab. 2.5).

Auch in diesem Fall ist, analog zu der Reaktion der 3-Acetylindole (Kap. 2.3.2), die Bildung von zwei Regioisomeren denkbar. Es werden jedoch nur die Produkte **17a-c** erhalten, der Konstitutionsnachweis erfolgte durch 2D-NMR-Spektroskopie (Kap. 2.5). Tabelle 2.5 zeigt einen Überblick über die durchgeführten Reaktionen.

Tabelle 2.5: Ausbeuten der Reaktion von 2-Chlor-3-Acylindolen **11a-c** (s. Abb. 2.14).

11	17	R ¹	R ²	% (17) ^a
b	a	CH ₃	H	60
a	b	H	CH ₃	72
c	c	H	COOCH ₃	63

^a Ausbeuten der isolierten Verbindungen.

Der mechanistische Ablauf der Reaktion wird in Kapitel 2.4 diskutiert. Weitere Untersuchungen zu diesem Reaktionstyp, unter anderem zum Einsatz anderer Enamine, werden zur Zeit in der Arbeitsgruppe von Prof. LANGER durchgeführt.

2.4 Mechanistische Betrachtungen

Ein möglicher Reaktionsmechanismus für die Ringöffnungsreaktion des Indols wird exemplarisch anhand der Verbindungen **9b** und Enamin **1a** vorgestellt (Abb 2.15).

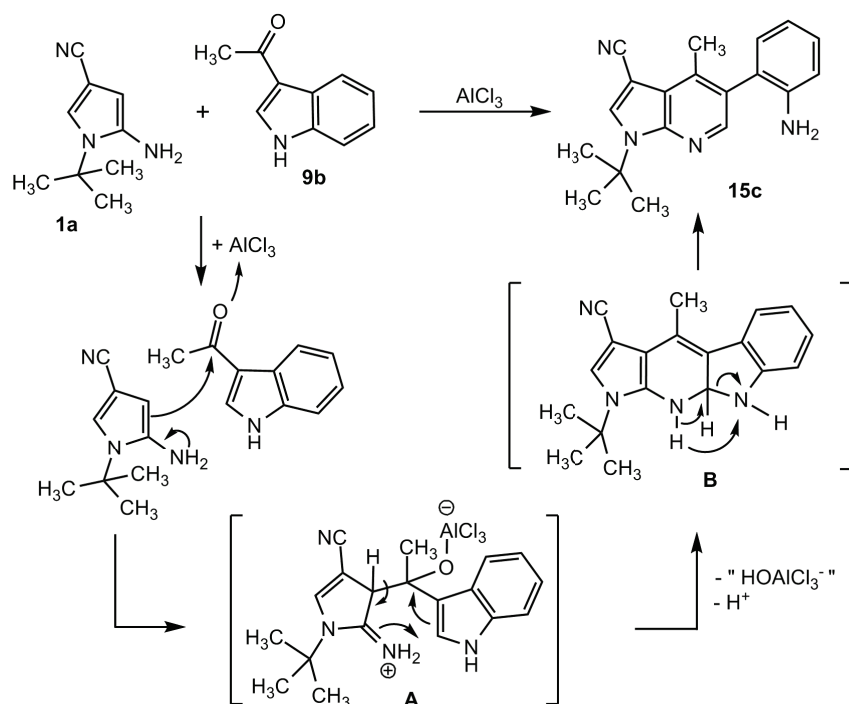


Abbildung 2.15: Potenzieller Reaktionsmechanismus für die Synthese von **15c**.

In einem ersten Schritt wird die Ketogruppe durch AlCl_3 aktiviert und es erfolgt eine nukleophile Addition des Enamin-Kohlenstoffatoms C3 an das positivierte Carbonylkohlenstoffatom (Zwischenprodukt **A**). Die Aminogruppe wird dabei zum Imminium-Ion. Zwischenprodukt **A** bildet nun unter Eliminierung einer AlCl_3 -Sauerstoff-Spezies einen Sechsring aus (Zwischenprodukt **B**). Der gebildete Sechsring aromatisiert schließlich und die Bindung zum Indol-Stickstoff wird gespalten. Produkt **15c** wird gebildet.

Für die Reaktion von 3-Formylindolen mit Aminopyrazolen postulieren PARK *et al.*^[24] eine Iminbildung zwischen der Aminogruppe und der Ketogruppe als ersten Schritt. Würde dieser Mechanismus auch für 3-Acetylindole zutreffen, müsste sich die Methylgruppe im Endprodukt **15c** in 2-Position am heteroanellierten Pyridinring befinden. Da sich die Methylgruppe jedoch in 4-Position befindet, kann der von PARK *et al.*^[24] postulierte Reaktionsweg für die Reaktion von 3-Acetylindole ausgeschlossen werden.

Der in Abbildung 2.15 gezeigte Mechanismus ermöglicht auch eine Erklärung, warum bei der Reaktion von 2-Chlor-3-Acylindolen (Kap. 2.3.4) statt der Ringöffnung ein heteroanelliertes Indol entsteht (Abb. 2.16). Zunächst wird, wie bereits beschrieben, Zwischenprodukt **B** gebildet. Wenn der entstandene Sechsring aromatisiert, steht mit dem Chlor in 2-Position am Indol eine relativ gute Abgangsgruppe zur Verfügung.

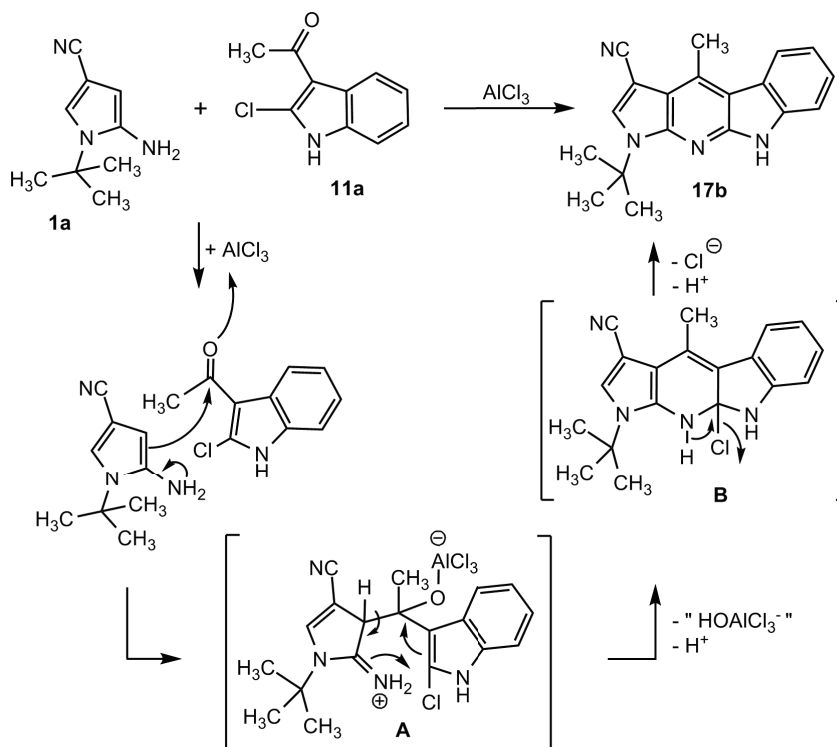


Abbildung 2.16: Potenzieller Reaktionsmechanismus für die Synthese von **17b**.

Daher wird das Chloratom als Chlorid abgespalten, so dass die Bindung zum Indol-Stickstoff intakt bleibt und es zu keiner Ringöffnung kommt.

2.5 Spektroskopische Untersuchungen

2.5.1 3-Formylindole

Charakteristisch für die Produkte **12a-l** der Reaktion der 3-Formylindole **8a-c** (Kap. 2.3.1) ist eine im ^1H -NMR gut sichtbare $^4J_{\text{HH}}$ -Kopplung zwischen den beiden Protonen am substituierten Pyridinring, wobei die Beträge der Kopplungskonstanten je nach Molekül zwischen 1.9 und 2.5 Hz liegen. Die Kopplung ist beispielhaft anhand von Verbindung **12k** in Abb. 2.17 eingezeichnet (gestrichelter Pfeil).

Eine Besonderheit ist im ^{13}C -NMR-Spektrum der Verbindung **12k** zu finden. Diese besitzt 14 chemisch verschiedene Kohlenstoffatome, daher erwartet man 14 Signale im ^{13}C -NMR-Spektrum. Es werden jedoch auch bei einem sehr guten Signal/Rausch-Verhältnis und verschiedenen Feldstärken (250 MHz, 300 MHz, 500 MHz) nur 13 Signale gefunden.

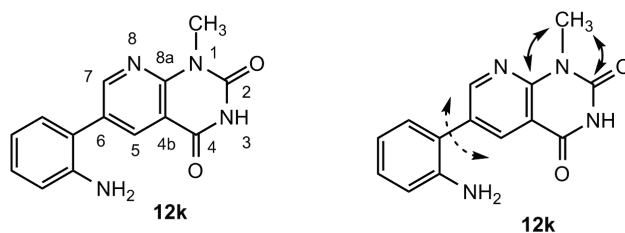


Abbildung 2.17: Nummerierung Verbindung **12k** sowie ausgewählte 2D-HMBC- (durchgezogene Pfeile) und ¹H-NMR-Kopplungen (gestrichelter Pfeil).

Zur Aufklärung dieses Phänomens wurden 2D-HMBC- und 2D-HSQC-Spektren angefertigt. Das aufgenommene HMBC-Spektrum ist für C-H-Kopplungen über 3 Bindungen optimiert. Daher sollte je ein Signal für die Kopplung zwischen der Methylgruppe und dem Kohlenstoffatom C8a sowie der Methylgruppe und dem Kohlenstoffatom C2 zu sehen sein (Abb. 2.17, durchgezogene Pfeile). Man findet jedoch nur ein Kopplungssignal bei einer chemischen Verschiebung von 151.2 ppm. Die weitere Auswertung der 1D- und 2D-Spektren bestätigt die angenommene Molekülstruktur. Folglich ist anzunehmen, dass die Signale der Kohlenstoffatome C8a und C2 im ¹³C-NMR-Spektrum so dicht beieinander liegen, dass sie mit der vorhandenen Auflösung nicht als zwei separate Signale erkannt werden können. Durch ein ¹³C-Reversed-Gated-Decoupling-Experiment kann diese Vermutung bestätigt werden. Dabei wird die ¹H-Breitbandentkopplung nur während des Beobachtungsimpulses und der Datenaufnahme eingeschaltet, so dass sich kein NOE aufbauen kann und die Intensitäten der Peaks im ¹³C-NMR-Spektrum erhalten bleiben, das Spektrum aber trotzdem entkoppelt ist.^[45] Als Resultat zeigt das Signal bei 151.2 ppm die doppelte Intensität gegenüber den anderen Kohlenstoffsignalen und entspricht somit zwei Kohlenstoffatomen.

Ein weiteres NMR-Phänomen kann bei den Verbindungen **12a** und **12j** beobachtet werden. Bei diesen Substanzen tritt im ¹H-NMR-Spektrum eine ³J_{HH}-Kopplung zwischen den Protonen der *N*-Methylgruppe und dem direkt am Stickstoffatom gebundenen Proton auf (Abb. 2.18).

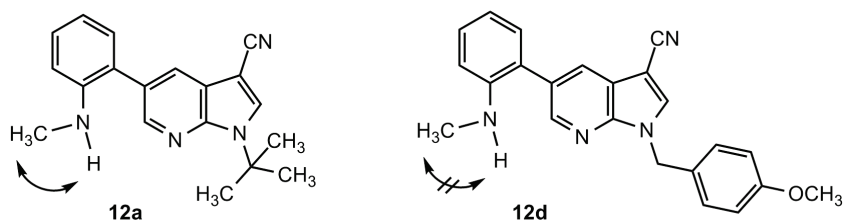


Abbildung 2.18: Ausgewählte ³J_{HH}-Kopplungen von Verbindungen **12a** und **12d**.

Die Kopplungskonstante beträgt $|^3J_{\text{HH}}| = 4.9 \text{ Hz}$ (**12a**) bzw. 4.6 Hz (**12j**). Normalerweise erwartet man, dass aufgrund des Quadrupolmomentes des Stickstoffatoms diese Kopplung nicht zu sehen ist, wie es bei den Verbindungen **12d**, **12e** und **12g** der Fall ist.

2.5.2 3-Acetylindole

Bei der Reaktion der 3-Acetylindole **9a,b** mit Enaminen können, wie bereits in Kapitel 2.3.2 erläutert, theoretisch zwei Regioisomere gebildet werden. Es wurde jedoch nur ein Produkt erhalten, dessen Konstitution durch NMR-Spektroskopie eindeutig aufgeklärt werden konnte. Für Verbindung **15e** gelang dies durch ein 2D-NOESY-Spektrum, in dem eindeutig eine Korrelation zwischen der Methylgruppe des Enamin-Fünfringes und der Methylgruppe am heteroanellierten Pyridinring nachgewiesen wurde (Abb. 2.19). Dies ist nur möglich, wenn sich die Methylgruppe in 4-Position am heteroanellierten Pyridinring, statt in 2-Position wie beim angenommenen Regioisomer, befindet. Für die Produkte **15a-d** konnte VILCHES die angenommene Konstitution durch Auswertung von 2D-HSQC-, 2D-HMBC- und 2D-NOESY-Spektren ebenfalls bestätigen.^[46]

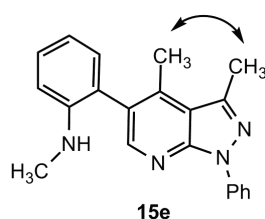


Abbildung 2.19: Ausgewählte ^1H - ^1H -NOESY-Korrelationen für Verbindung **15e**.

2.5.3 2-Chlor-3-acylindole

Auch bei der Reaktion von 2-Chloracylindolen können theoretisch zwei Regioisomere entstehen (Kap. 2.3.4). Durch 2D-NOESY-Experimente konnte nachgewiesen werden, dass nur die Produkte **17a-c** entstanden sind (Abb. 2.20). Bei allen Substanzen findet man eine Korrelation zwischen den Protonen des R^2 -Restes (auch im Fall $\text{R}^2 = \text{H}$) und dem leicht identifizierbaren, stark tieffeldverschobenen Proton H1 der Indolstruktur. Außerdem kann keine Korrelation zwischen den Protonen des R^2 -Restes und den Protonen des

R^1 -Restes festgestellt werden. Daher kann die Entstehung der Produkte **17a'-c'** ausgeschlossen werden.

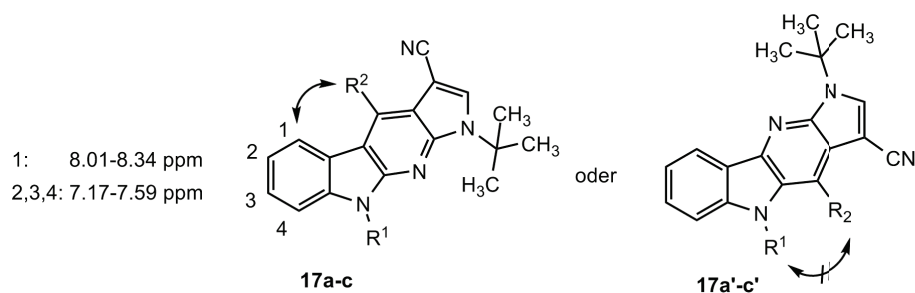


Abbildung 2.20: Ausgewählte ^1H - ^1H -NOESY-Korrelationen von den Produkten **17a-c** und den hypothetisch angenommenen Produkten **17a'-c'** ($R^1 = \text{H}, \text{CH}_3$; $R^2 = \text{H}, \text{CH}_3, \text{COOCH}_3$).

2.6 Kristallstrukturen

Von den Verbindungen **12b**, **12f**, **12h** und **13** konnten Einkristallstrukturanalysen angefertigt werden. Verbindung **13** liegt in der triklinen Raumgruppe $P-1$ vor, die Zahl der Formeleinheiten in der Elementarzelle beträgt 2, die asymmetrische Einheit besteht aus einem Molekül. Zusätzlich sind zwei Moleküle Ethanol aus dem Kristallisationsmedium vorhanden, wovon ein Molekül fehlgeordnet ist (Abb. 2.21)

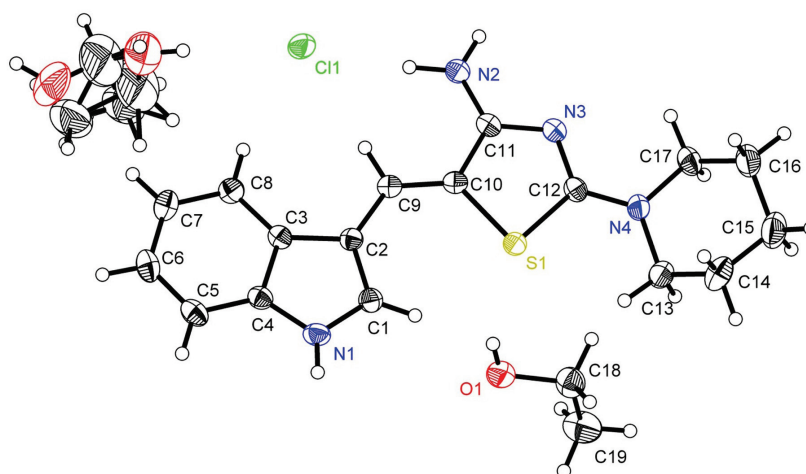


Abbildung 2.21: Molekülstruktur von **13** (die thermischen Ellipsoide entsprechen 50% der Aufenthaltswahrscheinlichkeit).

Der Thiazolring (S(1)-N(3)-C(10-12)) liegt in einer Ebene mit dem Indolkörper (C(1-8)-N(1)), um eine maximale Konjugation des π -Systems zu ermöglichen. Der Abstand $d(\text{N}(2) \cdots \text{C}(11)) = 1.312 \text{ \AA}$ ist gegenüber einer $\text{H}_2\text{N-C}$ -Einfachbindung verkürzt und zeigt an, dass eine Iminstruktur vorhanden ist.

Verbindung **12f** kristallisiert ebenfalls in der triklinen Raumgruppe $P-1$. Es befinden sich zwei Formeleinheiten in der Elementarzelle, die asymmetrische Einheit besteht aus einem Molekül (Abb. 2.22).

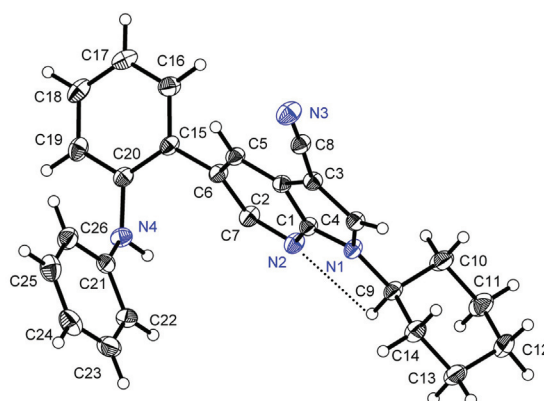


Abbildung 2.22: Molekülstruktur von **12f** (die thermischen Ellipsoide entsprechen 50% der Aufenthaltswahrscheinlichkeit).

Der Phenylring (C(15-20)) ist um $\theta = 56.11^\circ$ aus der Ebene des Pyrrolo[2,3-*b*]pyridins (C(1-7)-N(1-2)) herausgedreht, um unter anderem repulsive Wechselwirkungen zu minimieren. Auffallend ist, dass der intramolekulare Abstand $d(\text{H}(9) \cdots \text{N}(2)) = 2.583 \text{ \AA}$ unter der Summe der van-der-Waals-Radien ($d_{\text{vdW}}(\text{H} \cdots \text{N}) = 2.75 \text{ \AA}$)^[47] liegt. Dies deutet auf einen attraktiven C-H \cdots N-Kontakt hin. Der Donor-Akzeptor-Abstand beträgt $d(\text{C}(9) \cdots \text{N}(2)) = 2.9457(12) \text{ \AA}$, der Winkel $\theta(\text{C}(9)-\text{H}(9) \cdots \text{N}(2))$ liegt bei 101° . Nach den von DESIRAJU veröffentlichten Kriterien^[48] kann dies als schwache Wasserstoffbrücke angesehen werden, jedoch deutet der kleine Winkel darauf hin, dass der Kontakt eher als Resultat der Molekül- bzw. Packungsstruktur anzusehen ist.

Die Verbindungen **12b** und **12h** kristallisieren beide in einem monoklinen Kristallsystem mit vier Formeleinheiten in der Elementarzelle, die asymmetrische Einheit besteht jeweils aus einem Molekül (Abb. 2.23). Während **12b** in der Raumgruppe $P2_1/c$ vorliegt, kommt **12h** in der Raumgruppe $P2/n$ vor. In beiden Verbindungen gibt es intramolekulare Kontakte, die nach DESIRAJU^[48] als potenzielle schwache Wasserstoffbrückenbindungen angesehen werden können (Tab. 2.6).

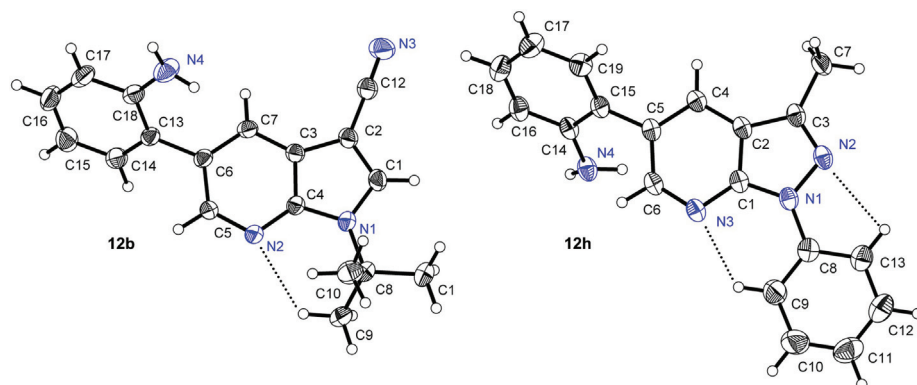


Abbildung 2.23: Molekülstruktur von **12b** (links) und **12h** (rechts); Die thermischen Ellipsoide entsprechen jeweils 50% der Aufenthaltswahrscheinlichkeit.

Tabelle 2.6: Potenzielle schwache Wasserstoffbrücken in den Verbindungen **12b** und **12h**.

12	D-H...A	D-H / Å	H...A / Å	D...A / Å	D-H...A / °
b	C(9)-H(9A)...N(2)	0.98	2.44	3.1164(15)	126
h	C(9)-H(9)...N(3)	0.95	2.32	2.9824(16)	126
h	C(13)-H(13)...N(2)	0.95	2.45	2.7881(15)	101

Vergleicht man die Kristallstruktur beider Substanzen, fällt auf, dass die NH₂-Gruppe bei Verbindung **12b** nur einen relativ schwachen N-H...Aryl-Kontakt ausbildet. Durch intermolekulare C-H...N- (s. x in Abb. 2.24) und CN...H-C-Wechselwirkungen (s. y in Abb. 2.24) entstehen Molekülketten. Die Molekülketten sind untereinander zusätzlich durch N-H...Aryl- (s. z in Abb. 2.24) und schwache CH...Aryl-Kontakte verbunden (Tab. 2.7).

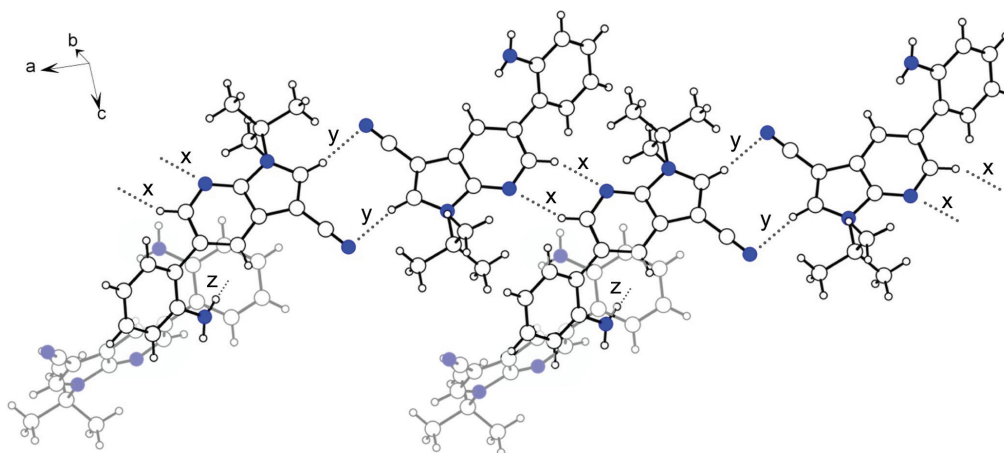


Abbildung 2.24: Molekülketten von Verbindung **12b** (Daten zu x,y,z: s. Tab. 2.7).

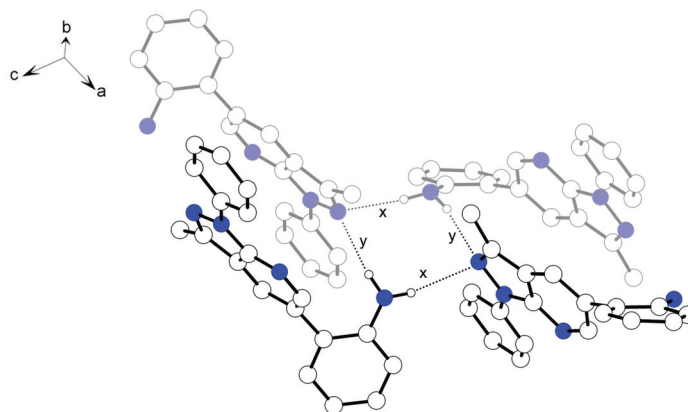
Tabelle 2.7: Intermolekulare Kontakte Verbindung **12b**.

D-H...A	D-H /Å	H...A /Å	D...A /Å	D-H...A /°
C(5)-H(5)...N(2) (x) ^a	0.95	2.60	3.4240(14)	145
C(1)-H(1)...N(3) (y) ^a	0.95	2.46	3.2281(16)	137

X-H...Cg	H...Cg /Å	X-H...Cg /Å	C...Cg /Å	X-H...Cg /°
N(4)-H(1N)...Cg(3) ^b (z) ^b	2.691(15)	139.0(12)	3.4147(14)	49
C(14)-H(14)...Cg(2) ^b	2.92	134	3.6438(13)	50
C(15)-H(15)...Cg(1) ^b	2.91	137	3.6653(14)	50
C(17)-H(17)...Cg(2) ^b	3.00	108	3.4152(13)	51

^a Die Bezeichnungen x, y und z beziehen sich auf Abbildung 2.24.^b Cg ist definiert als Mittelpunkt der aromatischen Ringe: Cg(1) = N(1)-C(1-4); Cg(2) = N(2)-C(4-7); Cg(3) = C(13-18).

Bei Verbindung **12h** ist die Bildung einer solchen Kettenstruktur nicht möglich, da sowohl die Cyano-Funktion als auch der potenzielle C-H-Donor neben der Cyano-Gruppe im Molekül nicht vorhanden sind. Stattdessen bildet die NH₂-Gruppe starke Wasserstoffbrückenbindungen zum Stickstoffatom N(2) des Pyrazolo[3,4-*b*]pyridin-Ringes aus und es entstehen Tetramere (Abb. 2.25).

**Abbildung 2.25:** NH₂-Kontakte für Verbindung **12h** (Zur besseren Übersichtlichkeit wurden nur die NH₂-Protonen eingezeichnet; Daten zu x, y : s. Tab 2.8).

Die NH₂-Gruppen sind auch Akzeptoren für einen C-H...N-Kontakt (Tab. 2.8). Es liegen noch weitere Kontakte in der Kristallstruktur vor, die an dieser Stelle nicht näher ausgeführt werden.

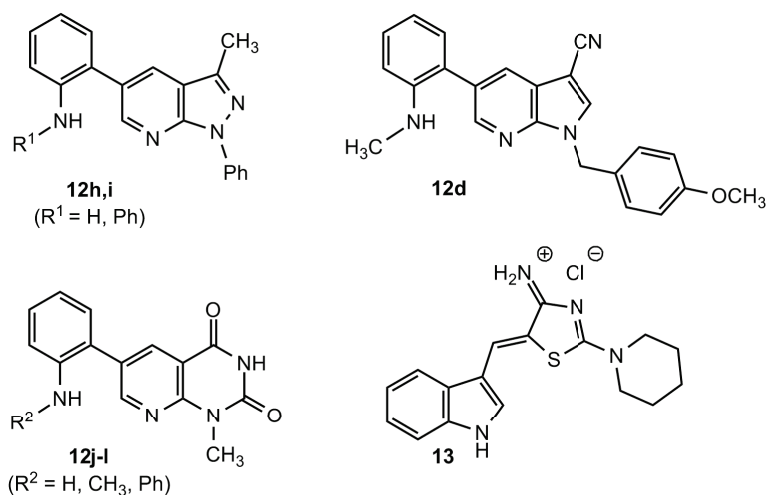
Tabelle 2.8: Ausgewählte intermolekulare Kontakte Verbindung **12h**.

D-H...A	D-H / Å	H...A / Å	D...A / Å	D-H...A / °
N(4)-H(1)...N(2) (x) ^a	0.909(17)	2.312(17)	3.2079(13)	168.6(13)
N(4)-H(2)...N(2) (y) ^a	0.890(14)	2.409(14)	3.2487(12)	157.4(12)
C(6)-H(6)...N(4)	0.95	2.53	3.4405(14)	160

^a Die Bezeichnungen x und y beziehen sich auf Abbildung 2.25.

2.7 Pharmakologische Untersuchungen

Sieben der synthetisierten Verbindungen (Abb. 2.26) wurden von Prof. Dr. BALZARINI am *Rega Institute for Medical Research der Katholieke Universiteit Leuven (Belgien)* im Hinblick auf eine potenzielle pharmakologische Aktivität untersucht.

**Abbildung 2.26:** Pharmakologisch getestete Substanzen.

Dazu wurden antivirale Tests (Coxsackie-Virus, Feline Corona-Virus) durchgeführt. Die Verbindungen zeigen dabei keine signifikante Aktivität im subtoxischen Bereich. Gegen HIV-1 wird teilweise eine Aktivität analog zu NNRTIs (non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor) beobachtet, jedoch mit sehr geringen Selektivitäten. Aus diesem Grund fanden keine weiteren Testungen statt.

3 Synthese von 1*H*-1,8-Naphthyridin-4-onen und 1*H*-Pyrido[2,3-*b*]chinoxalin-4-onen

3.1 Einleitung

Neben der bereits in Kapitel 2 erwähnten Indolstruktur stellen Chinoline (**XXVI**) eine Gruppe bedeutender heterocyclischer Naturstoffe dar. Chinolingelb-Sulfonate (**XXVII**) werden als Lebensmittelzusatzstoff E104 zum Gelbfärben von Süßigkeiten genutzt, Chinidin zur Behandlung von Herz-Rhythmus-Störungen und Chinin (**XXVIII**) als Anti-Malariamittel (Abb. 3.1).^[49]

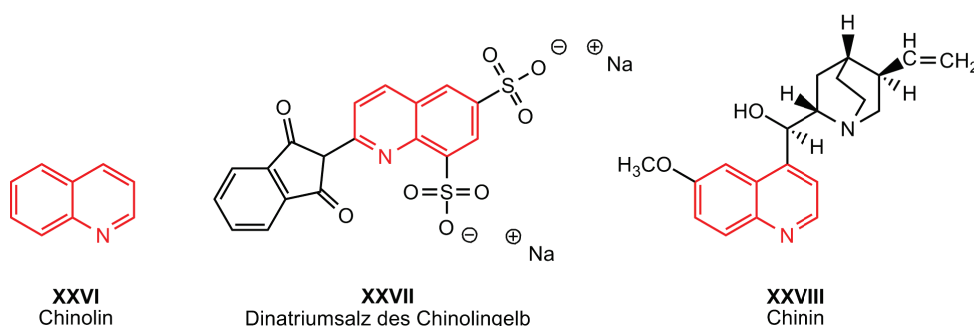


Abbildung 3.1: Chinolin und Chinolinderivate.

Von der Chinolinstruktur leiten sich die 1,8-Naphthyridine ab. Diese Substanzklasse besitzt eine große Anzahl an Verbindungen mit physikalisch und biologisch sehr interessanten Eigenschaften. Derivate des 1,8-Naphthyridin werden z. B. als Germicide (**XXIX**)^[50] und Herbizide (**XXXI**)^[51] in der Landwirtschaft, als Dosimeter für Zink-Ionen (**XXX**)^[52] und als Anti-HIV-Wirkstoff (**XXXII**)^[53] sowie als Antibiotikum (**XXXIII**)^[54] in der Medizin eingesetzt (Abb. 3.2). Von besonderer Bedeutung sind dabei die 1*H*-1,8-Naphthyridin-4-one. Eines der bekanntesten 1*H*-1,8-Naphthyridin-4-on-Derivate ist die in Abbildung 3.2 gezeigte und 1962 entdeckte Nalidixinsäure (**XXXIII**).^[55] Diese wurde zunächst zur Behandlung von Harnwegsinfektionen eingesetzt.^[56] Auf sehr ähnlichen Strukturen basiert heutzutage die Gruppe der Chinolon-Antibiotika.^[57]

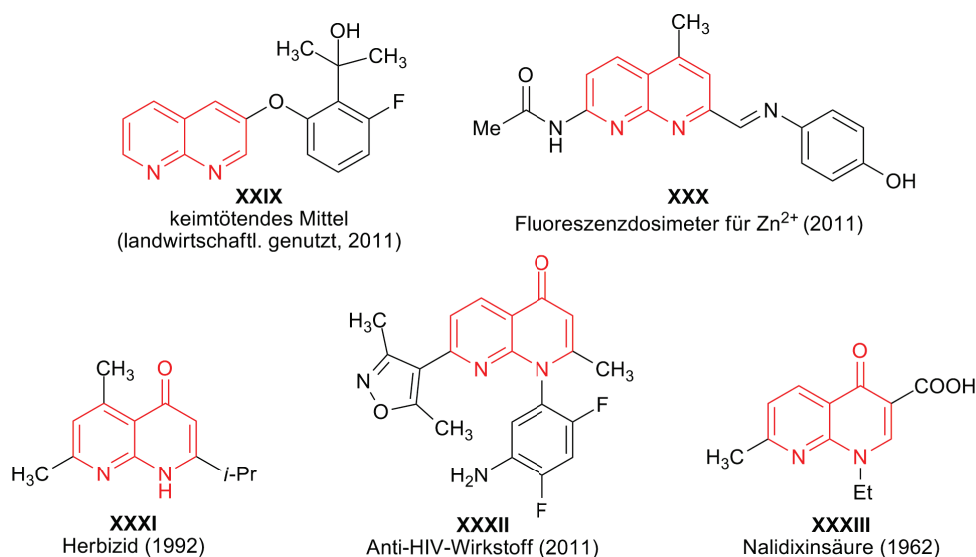


Abbildung 3.2: Biologisch aktive 1,8-Naphthyridinderivate.

Diese Antibiotika gehören zu einer wichtigen Klasse von Gyrasehemmern, die die Teilungs- und Wiedervereinigungsprozesse der Bakterien-DNA stören.^[5] Weitere aktuelle Beispiele aus der Patent-Literatur^{[58],[59]} und ein Übersichtsartikel von LITVINOV aus dem Jahr 2004^[60] zeigen das andauernde Interesse an 1*H*-1,8-Naphthyridin-4-onen. Die Untersuchung und Entwicklung von neuen Derivaten werden daher auch in Zukunft eine wichtige Rolle in der Wirkstoffchemie einnehmen.

Einen Überblick über mögliche Synthesen von Naphthyridinen im Allgemeinen und 1*H*-1,8-Naphthyridin-4-onen im Speziellen kann den Artikeln von LITVINOV^{[60],[61],[62]} entnommen werden. Da aufgrund der Bedeutung der 1*H*-1,8-Naphthyridin-4-one im Laufe der Zeit eine große Anzahl an Synthesemethoden entwickelt worden ist, wird im Folgenden nur auf ausgewählte Reaktionen eingegangen. Nahezu alle Darstellungsarten gehen dabei von substituierten Pyridinen aus. Die Reaktion von Ethyl-3-(2,6-dichlor-5-fluorpyridin-3-yl)-3-oxopropanoat (**XXXIV**) und Triethylorthoformiat sowie einem Amin wird oft zur Synthese pharmakologisch relevanter 6-Fluor-Derivate (**XXXVI**) genutzt (Abb. 3.3a).^{[63],[64]} Häufig ist die Ausgangsverbindung ein Derivat der 2-Chlornicotinsäure (**XXXVII**), welche z.B. mit zyklischen Enaminen (**XXXVIII**) umgesetzt werden kann (Abb. 3.3b).^[65] Vielfach werden auch substituierte 2-Aminopyridine (**XLI**) eingesetzt, die u. a. mit β -Ketoestern (**XLII**) die gewünschten Produkte (**XLIII**) ergeben (Abb. 3.3c).^{[66],[67]} Ein weiteres Beispiel ist die thermische Umlagerung von Pyridopyrimidonen (**XLIV**) bei 350 °C, die von CHEN *et al.* mit dem Ziel der Darstellung neuer Antitumor-Wirkstoffe (**XLV**) angewandt wurde (Abb. 3.3d).^{[68],[69]}

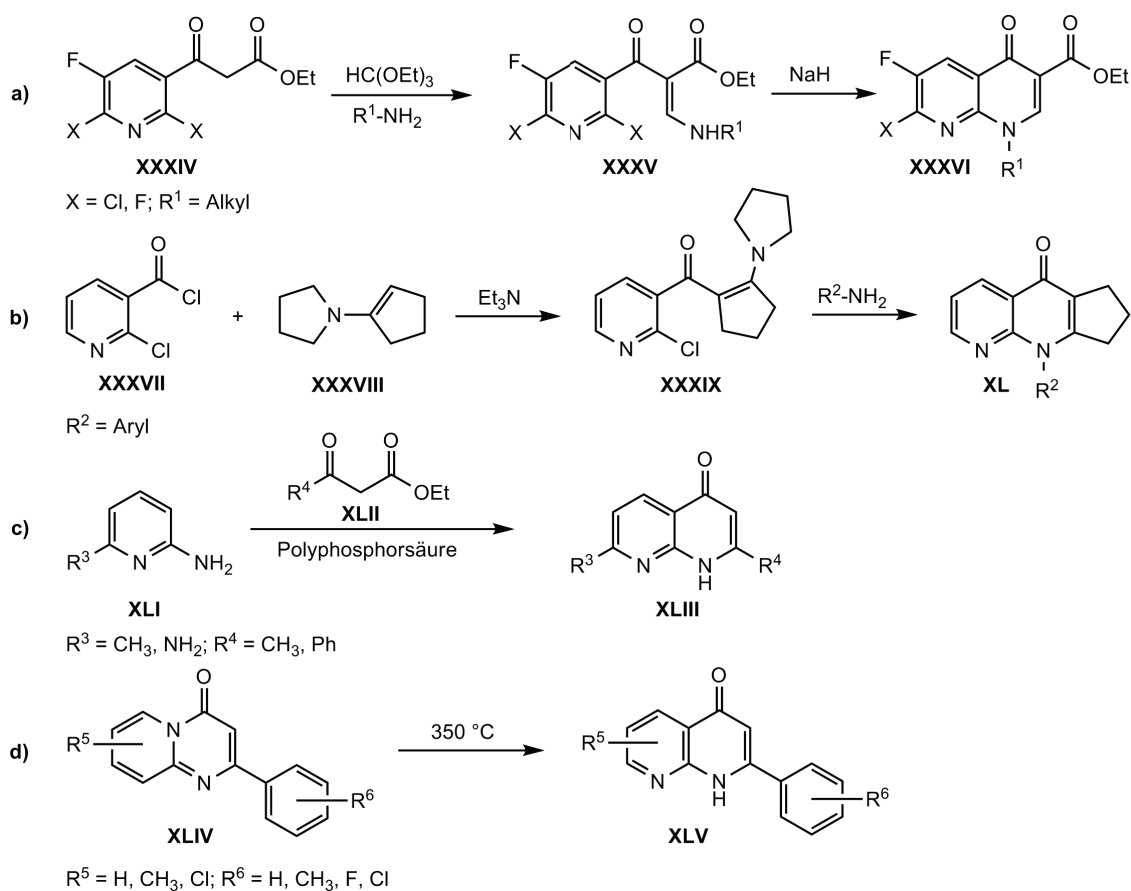


Abbildung 3.3: Ausgewählte Syntheserouten zu 1*H*-1,8-Naphthyridin-4-onen.

Wenn man bei der Entwicklung neuer Synthesen zweckmäßigerweise von einem substituierten Pyridin ausgeht, dann besteht der Ansatz darin, geeignete Substitutionsmuster zum Aufbau eines 1*H*-Pyridin-4-on-Ringes zu finden. Für substituierte Benzole an Stelle von Pyridinen ist in den letzten Jahren ein [5+1]-Cyclisierungsprotokoll für diese Aufgabenstellung entwickelt worden. Dabei reagieren 2-Halobenzoessäurechloride in einer SONOGASHIRA-Reaktion mit Alkinen zu 1-(2-Halophenyl)-prop-2-in-1-onen und werden anschließend katalytisch mit verschiedenen Aminen in einer [5+1]-Cyclisierung zu 4-Chinolonen umgesetzt.^{[70],[71]} Die durchgeführten Untersuchungen blieben jedoch limitiert auf Carbazyklen und weisen relativ schlechte Ausbeuten in Bezug auf den Einsatz von Alkylaminen auf.

Daher wurde in dieser Arbeit, basierend auf der Literaturmethode, eine Strategie zur Darstellung von 1*H*-1,8-Naphthyridin-4-onen entwickelt. Die Produkte können, ausgehend von der preiswert erhältlichen 2-Chlornicotinsäure, in einer 3-Stufen-Synthese mit Alkyl-

und Arylaminen synthetisiert werden (Kap. 3.2.2). Es konnte gezeigt werden, dass die Reaktion mit Alkylaminen für die eingesetzten Edukte auch ohne Beteiligung eines Katalysators abläuft. Zudem ist es möglich, die Produkte durch eine Bromierung und anschließende SUZUKI-Reaktion weiter zu derivatisieren. Die Fluoreszenzeigenschaften der Folgeprodukte können dabei gezielt durch die elektronische Situation der eingeführten Boronsäure beeinflusst werden (Kap. 3.2.5). Im Anschluss an diese Untersuchungen wurde die Methode erfolgreich auf ein weiteres heterocyclisches System ausgeweitet (Kap. 3.3). Die ausgehend von Chinoxalin-Derivaten erhaltenen 1*H*-Pyrido[2,3-*b*]chinoxalin-4-one wurden UV/Vis-spektroskopisch untersucht.

3.2 Synthese von 1*H*-1,8-Naphthyridin-4-onen

3.2.1 Synthese der Edukte

Die verwendeten Amine und Aniline **18a-p** sowie die Acetylene **19a-d** und Boronsäuren **20a-c** wurden kommerziell erworben. Die Darstellung der Edukte **23a-d** erfolgte durch die Chlorierung von 2-Chlornicotinsäure **21** mit SOCl₂ und nachfolgender SONOGASHIRA-Reaktion des Carbonsäurechlorides **22** (Abb. 3.4, Tab. 3.1).

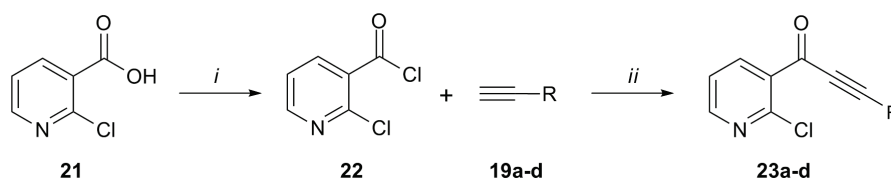


Abbildung 3.4: Syntheschema für **23a-d**; *i*: SOCl₂, 3 h, 75 °C; *ii*: PdCl₂(PPh₃)₂ (0.02 eq.), CuI (0.04 eq.), NEt₃ (1.05 eq.), THF, 3 h, 20 °C; R = s. Tab. 3.1).

Tabelle 3.1: Ausbeuten der Ausgangsstoffe **23a-d** (R = s. Abb. 3.4).

19	23	R	% (23) ^a
a	a	Phenyl	80 ^b
b	b	<i>n</i> -Propyl	59
c	c	4- <i>t</i> -Butylphenyl	60 ^c
d	d	TMS	60 ^c

^a Ausbeuten der isolierten Verbindungen.

^b Verbindung in der Literatur bekannt.^[72]

^c Für die Substanzen existieren keine analytischen Daten in der Literatur.^[73]

Die 1-(2-Chlorpyridin-3-yl)prop-2-in-1-one **23a-d** konnten in guten Ausbeuten erhalten werden. Der Versuch, die durch eine TMS-Gruppe geschützte Verbindung **23d** mit KF zu entschützen und Verbindung **23e** (R = H) darzustellen, ergab eine Ausbeute von 18 %. Da die Substanz jedoch instabil ist, wurde die TMS-geschützte Verbindung **23d** für die Cyclisierungsreaktionen verwendet. Unter den stark basischen Reaktionsbedingungen und der erhöhten Temperatur (100 °C) wird die TMS-Schutzgruppe abgespalten und Verbindung **23e** in-situ generiert.

3.2.2 Reaktionen

Die Cyclisierungsreaktion der 1-(2-Chlorpyridin-3-yl)prop-2-in-1-one **23a-d** mit den Aminen **18a-p** (2 eq.) wurde zunächst mit K₂CO₃ (2 eq.) als Base, Pd(PPh₃)₄ als Katalysator und DMF bei einer Temperatur von 160 °C durchgeführt (Abb. 3.5).

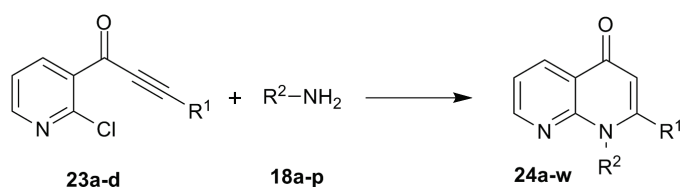


Abbildung 3.5: Allgemeines Reaktionsschema (ohne Angabe von Reaktionsbedingungen; R¹ = Aryl, Alkyl; R² = Aryl, Alkyl).

Beim Einsatz von Alkylaminen werden gute bis sehr gute Ausbeuten erhalten. Die Ausbeuten für Aniline fallen mäßig aus. Wenn die Reaktion jedoch ohne Katalysator durchgeführt wird, bleiben die Produktmengen für Alkylamine im guten bis sehr guten Bereich, die Ausbeuten für Aniline nehmen jedoch weiter ab. Daher war für die Reaktionen mit Alkylaminen die Verwendung eines Katalysators nicht notwendig. Für die Umsetzung der Aniline ist anhand der Reaktion von **23a** mit Anilin (**18k**) eine Optimierung des Katalysatorsystems durchgeführt worden (Abb. 3.6, Tab. 3.2).

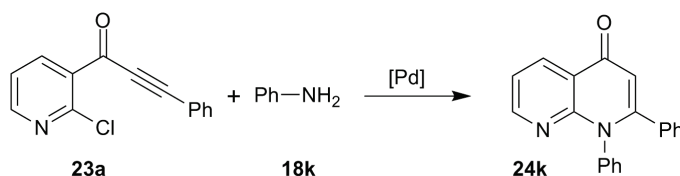


Abbildung 3.6: Reaktion zur Katalysatoroptimierung.

Tabelle 3.2: Ausbeuten Optimierungsreaktion.

Nummer	Katalysator	Lösungsmittel	Base	Temperatur, Reaktionszeit	% (24) ^a
1	ohne Katalysator	DMF	K ₂ CO ₃	160 °C, 16 h	22
2	Pd(dba) ₂ /PPh ₃ ^b	DMF	K ₂ CO ₃	160 °C, 16 h	16
3	Pd(dba) ₂ /PPh ₃ ^b	MeCN	K ₂ CO ₃	82 °C, 16 h	11
4	Pd(dba) ₂ /PPh ₃ ^b	Toluen	K ₂ CO ₃	111 °C, 16 h	4
5	Pd(OAc) ₂ /XPhos ^c	DMF	K ₂ CO ₃	160 °C, 16 h	19
6	Pd(PPh ₃) ₄ ^d	DMF	K ₂ CO ₃	160 °C, 16 h	45

^a Ausbeuten der isolierten Verbindungen.^b 5 mol% Pd(dba)₂/ 10mol%PPh₃.^c 10 mol% XPhos.^d 10 mol% Pd(PPh₃)₄.

Die Optimierungsreaktionen zeigen einen geringen Lösungsmiteleinfluss (Tab. 3.2; Nr. 2,3,4), wobei DMF die besten Ausbeuten ergibt. Ursache können sowohl koordinierende Effekte als auch die erhöhte Reaktionstemperatur sein. Die beste Ausbeute ergibt die Verwendung von 10 mol% Pd(PPh₃)₄ in DMF (Tab. 3.2; Nr. 6). Daher wurden diese Bedingungen für die weiteren Cyclisierungsreaktionen mit den aromatischen Aminen **18k-p** genutzt.

Die Reaktion der 1-(2-Chlorpyridin-3-yl)prop-2-in-1-one **23a-d** mit den Alkylaminen **18a-i** ergibt die 1*H*-1,8-Naphthyridin-4-one **24a-i** in guten bis sehr guten Ausbeuten von 61-98 % (Abb. 3.7, Tab. 3.3).

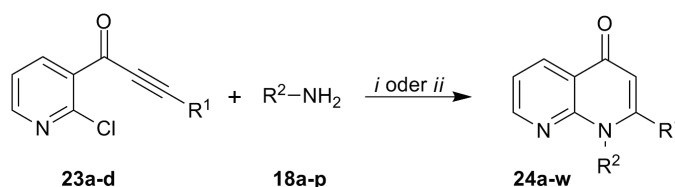


Abbildung 3.7: Reaktionsschema Synthese 1*H*-1,8-Naphthyridin-4-one (R¹ = Aryl, Alkyl; R² = Aryl, Alkyl); *i*: Alkylamine (2 eq.), K₂CO₃ (2 eq.), DMF, 160 °C, 16 h; *ii*: Anilin (2 eq.), K₂CO₃ (2 eq.), Pd(PPh₃)₄ (10 mol%), DMF, 160 °C, 16 h.

Auch die Reaktion mit Ammoniak (7 N in Methanol) führt in guter Ausbeute zum unsubstituierten 1*H*-1,8-Naphthyridin-4-on **24j**. Die Reaktion mit *t*-Butylamin (**18h**) ergibt ebenfalls das unsubstituierte Produkt **24j**. Es wird angenommen, dass der *t*-Butyl-Rest während der Reaktion als Abgangsgruppe abgespalten worden ist. Die Aniline **18k-p** ergeben mäßige bis gute Produktausbeuten (35-62 %, **24k-p**).

Tabelle 3.3: Ausbeuten der Synthese von 1*H*-1,8-Naphthyridin-4-onen (R^1 , R^2 = s. Abb. 3.7).

23	18	24	R^1	R^2	% (24) ^a
a	a	a	Phenyl	Benzyl	98
a	b	b	Phenyl	2-Chlorbenzyl	84
a	c	c	Phenyl	Cyclopentyl	96
a	d	d	Phenyl	Cyclohexyl	98
a	e	e	Phenyl	2-Phenylethyl	92
a	f	f	Phenyl	2-Ethanol	61
a	g	g	Phenyl	<i>n</i> -Heptyl	96
a	h	h	Phenyl	<i>t</i> -Butyl	(58) ^b
a	i	i	Phenyl	Allyl	74
a	j	j	Phenyl	H	71
a	k	k	Phenyl	Phenyl	45
a	l	l	Phenyl	3,5-Dimethylphenyl	41
a	m	m	Phenyl	3-Methoxyphenyl	62
a	n	n	Phenyl	2,4-Dimethoxyphenyl	62
a	o	o	Phenyl	4-Chlorphenyl	40
a	p	p	Phenyl	4-Bromphenyl	35
b	a	q	Propyl	Benzyl	93
b	d	r	Propyl	Cyclohexyl	97
c	e	s	4- <i>t</i> -Butylphenyl	2-Phenylethyl	98
c	d	t	4- <i>t</i> -Butylphenyl	Cyclohexyl	94
c	k	u	4- <i>t</i> -Butylphenyl	Phenyl	42
d	a	v	TMS	Benzyl	81 ^c
			(R^1 = H)		
d	a	w	TMS	2-Phenylethyl	65 ^c
			(R^1 = H)		

^a Ausbeuten der isolierten Verbindungen.^b Verbindung **24j** ist entstanden.^c Reaktionstemperatur: 100 °C.

Es ist eindeutig zu erkennen, dass elektronenreiche Aniline die höchsten Ausbeuten ergeben (62 %, **24m,n**), während die Verwendung desaktivierter, elektronenarmer Aniline (35-40 %, **24o,p**) zu niedrigen Ausbeuten führt. Eine Substitution des Restes R^1 durch einen aktivierten Phenylring oder einen Alkylrest hat nur einen geringen Einfluss auf die Ausbeute (vgl. **24d,r,t** sowie **24e,s** und **24a,q**). Für die Darstellung der Substanzen **24v,w** wurde die Reaktionstemperatur von 160 °C auf 100 °C gesenkt, da bei erhöhter Temperatur Zersetzungen auftraten. Beide Reaktionen ergaben Produkte, bei denen wie erwartet (Kap. 3.2.1) die TMS-Gruppe unter den angewendeten Reaktionsbedingungen abgespalten worden ist (**24v,w**, R^1 = H). Verglichen mit den Produkten **24a,e** (R^1 = Ph)

fällt die Ausbeute bei gleichem Substituent R^2 jeweils niedriger aus. Die Verwendung von 1,3-Diaminopropan (**18q**) führt, auch bei erhöhter Reaktionszeit und mit Katalysator, nur zum Monocyclisierungs-Produkt **24x** (Abb. 3.8).

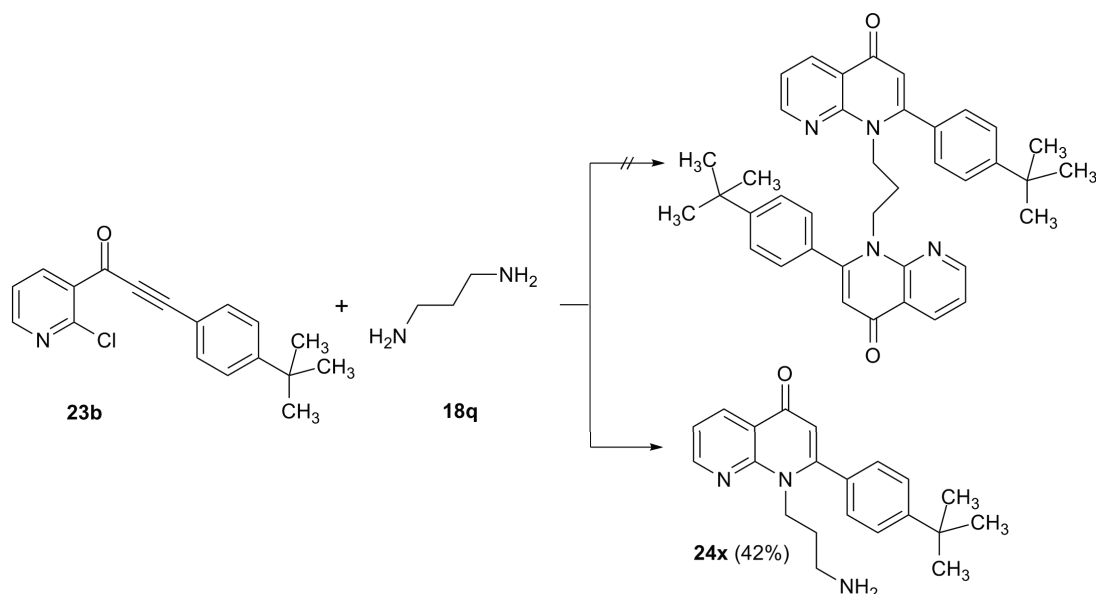


Abbildung 3.8: Reaktion von **23b** mit 1,3-Diaminopropan (**18q**).

Das zweifache Cyclisierungsprodukt kann nicht nachgewiesen werden. Ursache sind wahrscheinlich sterische Hinderungen in den Übergangszuständen.

3.2.3 Folgereaktionen

Um die im vorherigen Kapitel gezeigten Produkte weiter zu funktionalisieren, wurde eine Bromierung der Doppelbindung und eine anschließende SUZUKI-Kupplung mit den Borsäuren **20a-c** durchgeführt (Abb. 3.9).

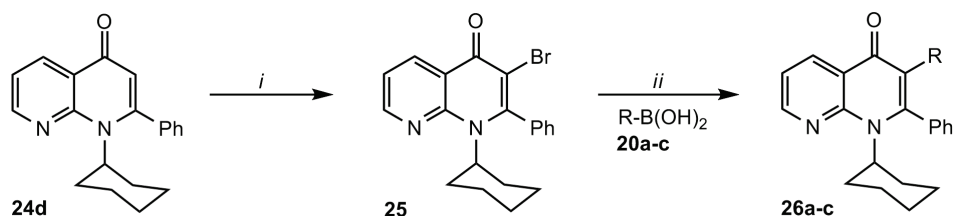


Abbildung 3.9: Bromierung und SUZUKI-Reaktion von Produkt **24d**; *i*: Na_2CO_3 , Br_2 (1.5 eq.), THF, 20 °C, 6 h; *ii*: $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (0.05 eq.), K_2CO_3 (2 eq.), DMF, Argon, 120 °C, 16 h; R = s. Tab. 3.4.

Zuerst ist, ausgehend von Substanz **24d**, Verbindung **25** durch die Reaktion mit Brom und Natriumcarbonat dargestellt worden. Diese wurde anschließend palladiumkatalysiert mit den entsprechenden Boronsäuren **20a-c** zu den Produkten **26a-c** umgesetzt (Tab. 3.4).

Tabelle 3.4: Ausbeuten Verbindungen **25** und **26a-c** (R = s. Abb. 3.9).

20	25, 26	R	% (25, 26)^a
-	25	Br	90
a	26a	Phenyl	60
b	26b	4-Ethylphenyl	60
c	26c	4-(Trifluormethyl)phenyl	43

^a Ausbeuten der isolierten Verbindungen.

Die Bromierung verläuft mit sehr guter Ausbeute. Die elektronenarme 4-(Trifluormethyl)-phenylboronsäure **20c** ergibt mit 43 % die niedrigste Ausbeute der SUZUKI-Kupplung. Durch die Erweiterung des konjugierten Systems werden die Fluoreszenzeigenschaften der Produkte **26a-c** maßgeblich beeinflusst. Diese Tatsache wird in Kapitel 3.2.5 näher betrachtet.

3.2.4 Mechanistische Betrachtungen

Für die palladiumkatalysierte Cyclisierungsreaktion der Aniline **18k-p** mit den 1-(2-Chlorpyridin-3-yl)prop-2-in-1-onen **23a-c** kommen mehrere mechanistische Wege in Frage. In Abbildung 3.10 ist eine Übersicht über die möglichen Pfade 1, 2 und 3 gezeigt. Es kann zunächst zu einer MICHAEL-analogen Addition des Anilins an die Dreifachbindung kommen (Pfad 1, **A**). Anschließend findet eine oxidative Addition statt und die Palladiumspezies insertiert in die C-Cl-Bindung (**B**). Durch die Reaktion mit der eingesetzten Base wird Zwischenprodukt **C** gebildet, aus dem über Zwischenprodukt **D** und reduktive Eliminierung der Palladiumspezies Produkt **24** hervorgeht. Die Bildung von Produkt **C** kann auch nach Pfad 2 erfolgen, wobei zuerst die oxidative Addition der Palladiumspezies an die C-Cl-Bindung stattfindet (**E**). Resultierend aus der koordinativen Aktivierung der Dreifachbindung durch das Palladium erfolgt anschließend mit der Base die Addition des Anilinderivates an die Dreifachbindung (**C**). Durch die Pd-Aktivierung der C-Cl-Bindung in Produkt **E** ist es auch denkbar, dass das Anilinderivat das Chlor substituiert (**F**) und in einer nachfolgenden MICHAEL-analogen Addition Produkt **24** gebildet wird (Pfad 3).

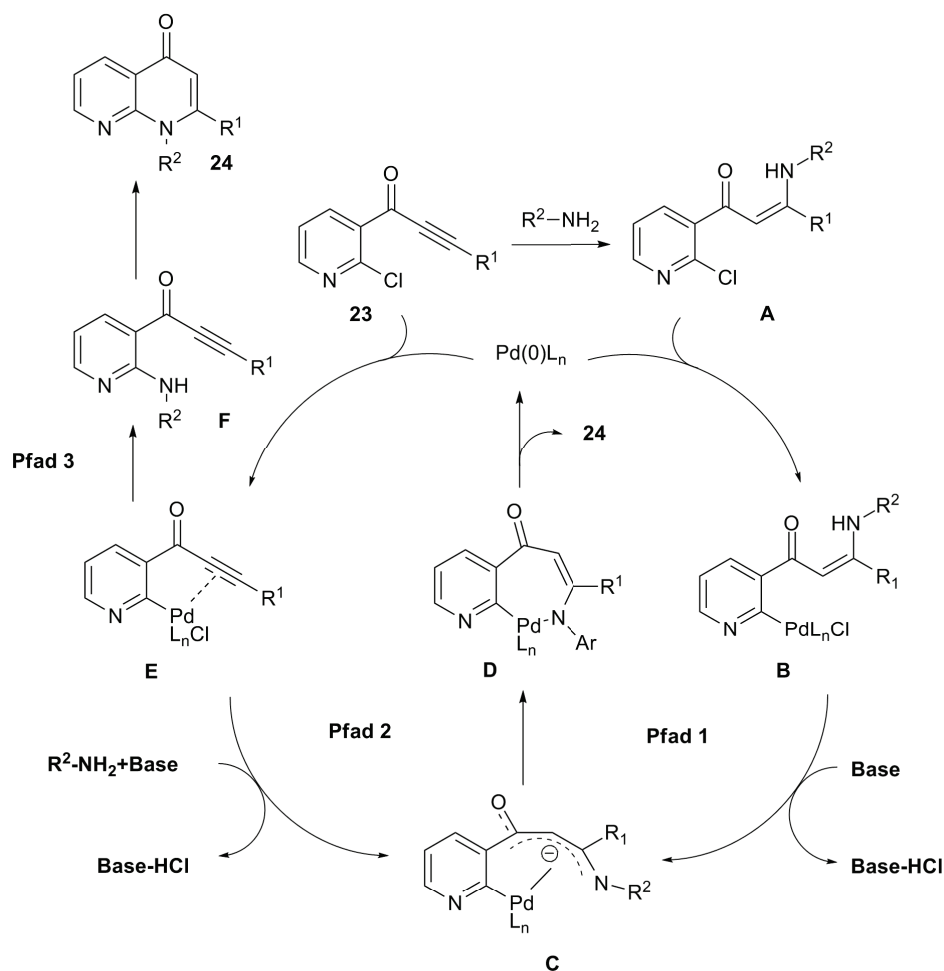


Abbildung 3.10: Postulierter Mechanismus für die palladiumkatalysierte Reaktion von Anilin-Derivaten mit 1-(2-Chlorpyridin-3-yl)prop-2-en-1-onen **23** ($R^1 = \text{Aryl}$, $R^2 = \text{Aryl}$).

In der Literatur sind bereits Untersuchungen zu ähnlichen Molekülen durchgeführt worden, wobei Zwischenprodukt **A** nachgewiesen werden konnte.^{[70],[72]} Substanz **F** konnte nicht detektiert werden. Die Reaktion läuft daher wahrscheinlich nach Pfad 1 ab.

Die Reaktion der Alkylamine **18a-j** funktioniert ohne den Zusatz eines Katalysators (Abb. 3.11). Es wird angenommen, dass es auch in diesem Fall zunächst zu einer MICHAEL-analogen Addition des Alkylamins an die Dreifachbindung der α,β -ungesättigten Carbonylverbindung kommt (**A**). Der -I-Effekt des Ringstickstoffatoms erniedrigt, zusätzlich zum -I-Effekt des Chloratoms, die Elektronendichte des α -Ringkohlenstoffatoms. Daher kann ein zweites Alkylamin-Molekül nukleophil an dieser Position angreifen und das Chloratom substituieren (**B**). Das neu eingeführte Stickstoffatom greift in einer weiteren MICHAEL-analogen Addition nukleophil an der positivierten β -Position der α,β -

ungesättigten Carbonylverbindung an (**B**), so dass das cyclische Zwischenprodukt **C** entsteht. Unter Eliminierung des Alkylamins (**D**) wird schließlich Endprodukt **24** gebildet.

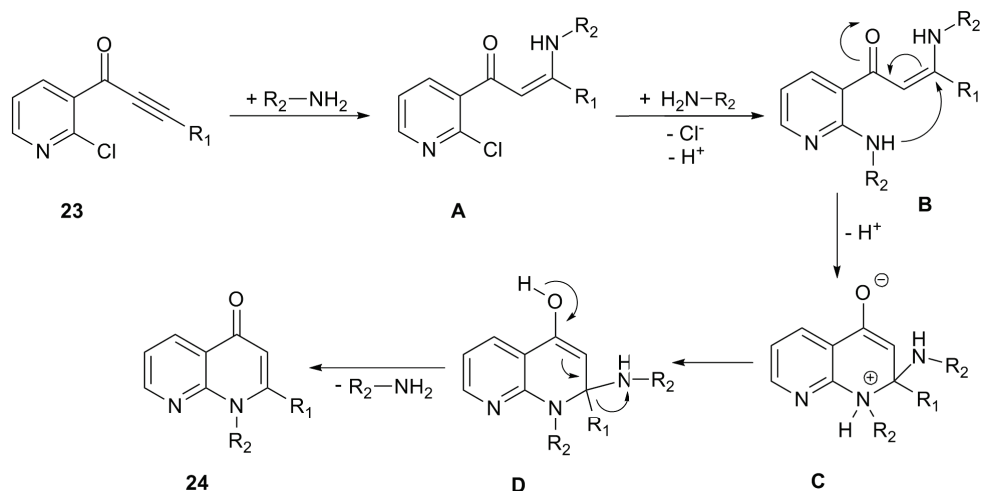


Abbildung 3.11: Postulierter Mechanismus für die Reaktion von Alkylaminen mit 1-(2-Chlorpyridin-3-yl)prop-2-in-1-onen **23a-c** (R^1 = Aryl, Alkyl; R^2 = Alkyl).

3.2.5 UV/Vis- und Fluoreszenz-Spektroskopie

Die durch eine SUZUKI-Reaktion erweiterten 1*H*-1,8-Naphthyridin-4-one **26a-c** (Kap. 3.2.3) zeigen eine intensive bläuliche Fluoreszenz. Daher wurden UV/Vis- und Fluoreszenzspektren dieser Verbindungen in Dichlormethan aufgenommen. Zum Vergleich wurden zusätzlich Proben der Edukte **24d** und **25** vermessen. Da die Struktur der Spektren sehr ähnlich ist, erfolgt die Erläuterung des Absorptions- und Emissionsspektrums exemplarisch für die Verbindung **26b** (Abb. 3.12, Tab. 3.5).

Tabelle 3.5: Absorptions- und Fluoreszenzdaten für **24d**, **25** und **26a-c**.

24, 25, 26	$\lambda_{1, \text{abs}}$ /nm	$\log \epsilon$	$\lambda_{2, \text{abs}}$ /nm	$\log \epsilon$	$\lambda_{3, \text{abs}}$ /nm	$\log \epsilon$	λ_{em} /nm	Stokesverschiebung ^a /cm ⁻¹
24d	230	4.70	254	5.01	348	4.64	390	3095
25	230	4.53	260	4.91	353	4.51	395	3012
26a	230	4.68	256	4.74	353	4.43	420	4519
26b	230	4.73	252	4.78	353	4.43	435	5340
26c	230	4.71	254	4.77	351	4.48	410	4100

^a $\lambda_{\text{em}} - \lambda_{3, \text{abs}}$.

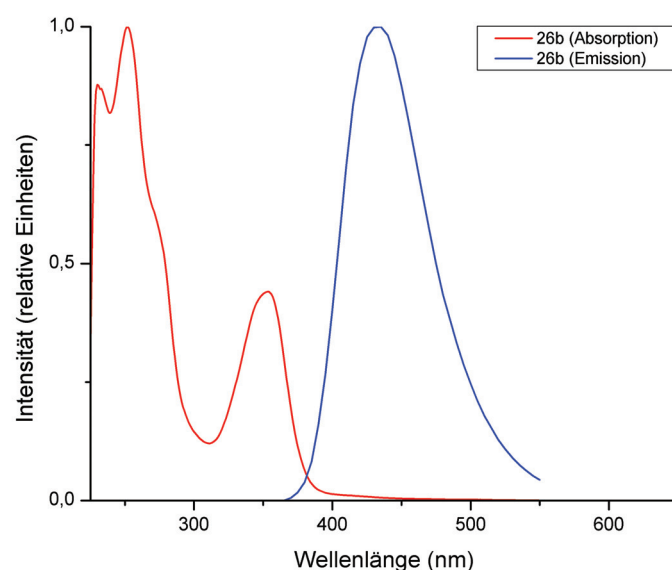


Abbildung 3.12: Absorptions- und Emissionsspektrum von Verbindung **26b** (auf einen Wert von 1 normiert).

Das Absorptionsspektrum zeigt im Wesentlichen 3 Banden, die je nach Verbindung teilweise eine weitere Feinstruktur aufweisen. Für das Maximum λ_1 besitzt Verbindung **26b** von allen Substanzen den höchsten Extinktionskoeffizienten, für λ_2 und λ_3 Verbindung **24d** (Tab. 3.5). Die ersten beiden Maxima sind $\pi \rightarrow \pi^*$ -Übergängen des konjugiertem Systems zuzuordnen, während das Maximum λ_3 bei einer Wellenlänge von 348-351 nm charakteristisch für 1,8-Naphthyridinderivate und ähnliche Molekülstrukturen ist.^[74] Die Emissionsbande ist gegenüber dem Absorptionsmaximum λ_3 in den längerwelligen Bereich des Spektrums verschoben. Nach der Aufnahme eines Photons kommt es in der Regel durch Relaxationsprozesse zu einem Energieverlust, so dass das emittierte Photon eine geringe Energie bzw. längere Wellenlänge besitzt als das aufgenommene Photon. In Abbildung 3.13 sind die Emissionsspektren der Verbindungen **24d**, **25** und **26a-c** in einem Diagramm dargestellt. Durch die Bromierung des Moleküls und die anschließende Einführung eines Phenylsubstituenten kommt es zu einer bathochromen Verschiebung des Emissionsmaximums von 20 bis 45 nm gegenüber der Ausgangsverbindung **24d**. Der elektronenreiche, ethyl-substituierte Phenylring (**26b**) führt mit 45 nm zur stärksten bathochromen Verschiebung, während der elektronenarme, trifluormethyl-substituierte Phenylring (**26c**) nur eine Verschiebung von 20 nm aufweist. Der unsubstituierte Phenylring (**26a**) liegt mit einer bathochromen Verschiebung von 30 nm zwischen beiden Extremen.

Durch die Änderung der elektronischen Situation des Systems kann daher das Fluoreszenzverhalten gezielt beeinflusst werden.

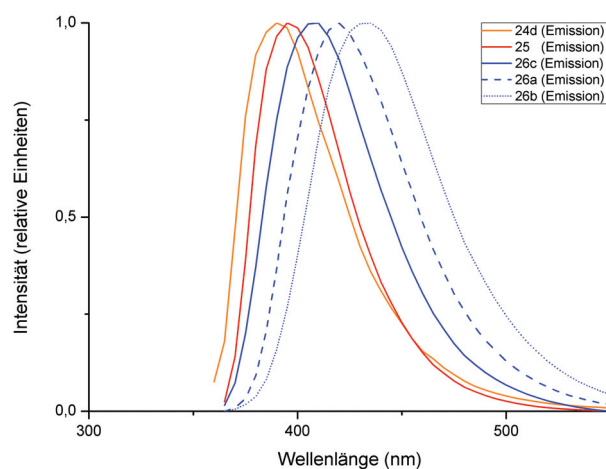


Abbildung 3.13: Fluoreszenzspektren der Verbindungen **24d**, **25** und **26a-c** (auf einen Wert von 1 normiert).

3.2.6 Kristallstrukturen

Von den Verbindungen **24j**, **24k** und **24s** konnte die Molekülstruktur durch Einkristallstrukturanalyse bestätigt werden. Verbindung **24s** liegt in der triklinen Raumgruppe *P*-1 vor, die asymmetrische Einheit besteht aus einem Molekül (Abb. 3.14).

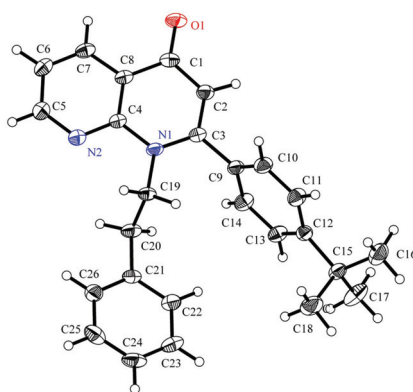


Abbildung 3.14: Molekülstruktur von **24s** (die thermischen Ellipsoide entsprechen 50 % der Aufenthaltswahrscheinlichkeit).

Der *t*-Butylphenyl-Ring C(9-18) ist aus der Ebene des 1*H*-1,8-Naphthyridin-4-on-Körpers C(1-8)-N(1-2) herausgedreht, der Torsionswinkel $\theta(\text{N}(1)\text{C}(3)\text{-C}(9)\text{C}(10))$ besitzt einen Betrag von 79.54 °. Intramolekulare Kontakte treten nicht auf.

Verbindung **24j** liegt in der monoklinen Raumgruppe $P2_1/n$ vor. Es befinden sich vier Formeleinheiten in der Elementarzelle, die asymmetrische Einheit besteht aus einem Molekül (Abb. 3.15).

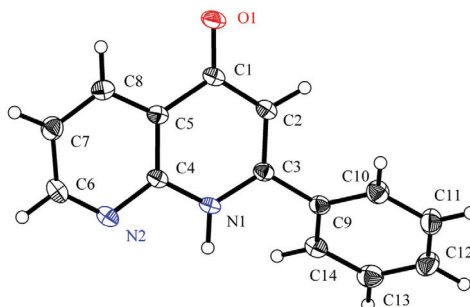


Abbildung 3.15: Molekülstruktur von **24j** (die thermischen Ellipsoide entsprechen 50% der Aufenthaltswahrscheinlichkeit).

Der Phenylring C(9-13) ist ebenfalls aus der Ebene 1*H*-1,8-Naphthyridin-4-on-Körpers C(1-8)-N(1-2) herausgedreht, der entsprechende Torsionswinkel $\theta(\text{N}(1)\text{C}(3)\text{-C}(9)\text{C}(14))$ ist 42.91 ° groß. Intramolekulare Kontakte treten nicht auf, es wird jedoch eine sehr starke intermolekulare Wasserstoffbrückenbindung zwischen dem Carbonylsauerstoff O1 und dem am Stickstoff N1 gebundenen Wasserstoff H1 eines zweiten Moleküls beobachtet (Tab. 3.6).

Tabelle 3.6: Daten der intermolekularen Wasserstoffbrücke der Verbindungen **24j**.

D-H...A	D-H / Å	H...A / Å	D...A / Å	D-H...A / °
N(1)-H(1)...O(1)	0.93(2)	1.86	2.7788(19)	173(2)

Verbindung **24k** kommt in der orthorhombischen Raumgruppe $Pbca$ vor (Abb. 3.16). Es befindet sich ein Molekül in der asymmetrischen Einheit, intramolekulare Kontakte treten nicht auf. Der Torsionswinkel $\theta(\text{N}(1)\text{C}(1)\text{-C}(9)\text{C}(14))$ beträgt 74.78 °. Die Tatsache, dass der Phenylring sich aus der Ringebeine des 1*H*-1,8-Naphthyridin-4-on-Körpers herausdreht, hat häufig die Minimierung sterischer Wechselwirkungen als Ursache. In den vorliegenden Kristallstrukturen wird anhand der unterschiedlichen Torsionswinkel bei allen drei Verbindungen **24j**, **24k** und **24s** allerdings deutlich, dass die Drehung maßgeblich durch die Packungsstruktur bestimmt wird.

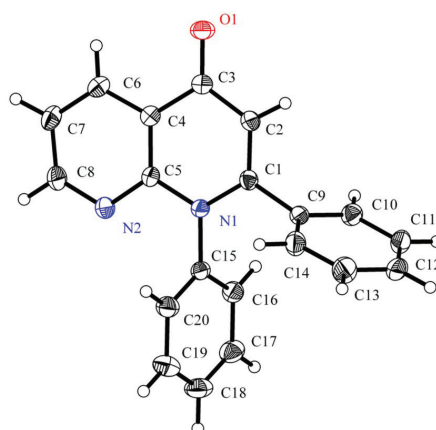


Abbildung 3.16: Molekülstruktur von **24k** (die thermischen Ellipsoide entsprechen 50% der Aufenthaltswahrscheinlichkeit).

3.3 Synthese von 1*H*-Pyrido[2,3-*b*]chinoxalin-4-onen

In Kapitel 3.2 konnte gezeigt werden, dass die Reaktion der 1-(2-Chlorpyridin-3-yl)prop-2-in-1-on-Derivate **23a-d** mit den Aminen **18a-p** einen sehr effektiven Zugang zu den 1*H*-1,8-Naphthyridin-4-on-Derivaten **24a-w** ermöglicht. Es stellte sich daher die Frage, ob die entwickelte Methode auch auf andere Heterocyclen übertragbar ist. Dies wurde in Zusammenarbeit mit KAI ALTENBURGER in seiner Diplomarbeit^[75] anhand von Chinoxalin-Derivaten untersucht.

3.3.1 Synthese der Edukte

Zunächst wurde die 3-Hydroxychinoxalin-2-carbonsäure (**31**) in einer 3-Stufen-Synthese nach ELLER *et al.*^[76] dargestellt (Abb. 3.17). Diese wurde dann mit Thionylchlorid in das Säurechlorid überführt und in einer SONOGASHIRA-Kupplung mit mäßigen bis guten Ausbeuten zu den entsprechenden Acetylderivaten **33a-c** umgesetzt (Tab. 3.7, Abb. 3.17).

Tabelle 3.7: Ausbeuten der Verbindungen **33a-c** (R = s. Abb. 3.17).

19	33	R	% (33) ^a
a	a	Phenyl	53
c	b	4- <i>t</i> -Butylphenyl	58
e	c	<i>n</i> -Octyl	35

^a Ausbeuten der isolierten Verbindungen.

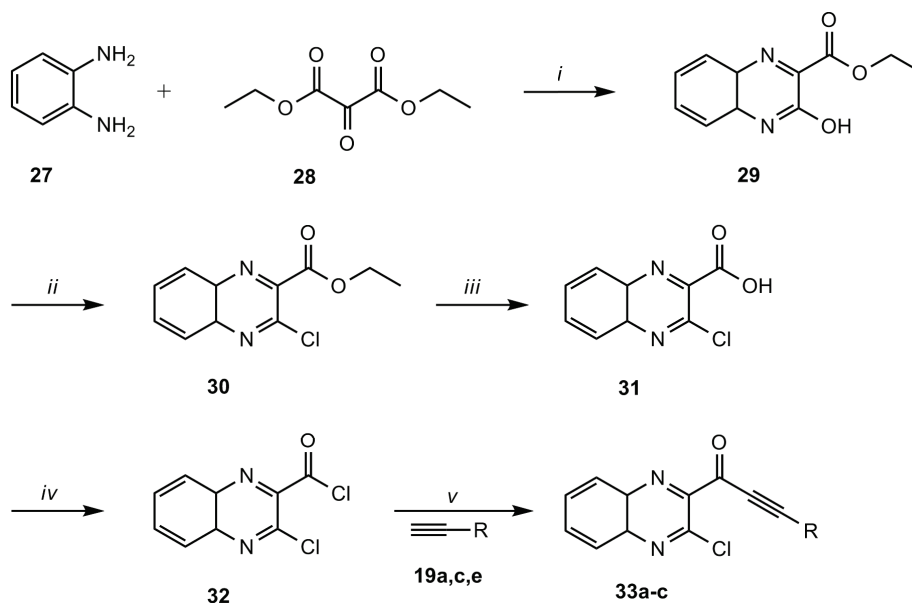


Abbildung 3.17: Syntheseweg zur Darstellung der Verbindungen **33a-c**; *i*: EtOH, 78 °C; *ii*: POCl₃, 105 °C; *iii*: NaOH/H₂O; *iv*: SOCl₂, 75 °C; *v*: PdCl₂(PPh₃)₂ (0.02 eq.), CuI (0.04 eq.), NEt₃ (1 eq.), Acetylen (1 eq.), THF, 20 °C; (R = s. Tab. 3.7).

3.3.2 Reaktionen

Die Cyclisierungsreaktion der Acetylderivate **33a-c** mit den Aminen **18a,d,e-g,k,r,s** (2 eq.) wurde zunächst mit K₂CO₃ (2 eq.) als Base, 5 mol% Pd(PPh₃)₄ als Katalysator und DMF bei einer Temperatur von 160 °C durchgeführt (Abb. 3.18).

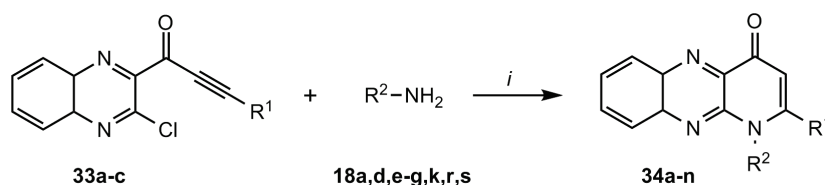
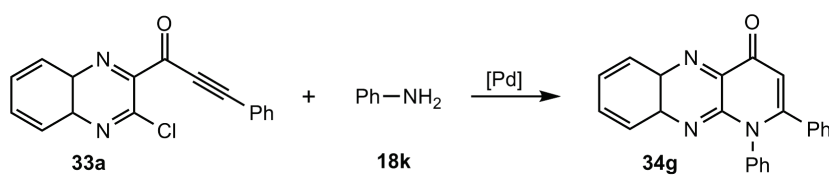


Abbildung 3.18: Reaktionsschema Synthese der 1*H*-Pyrido[2,3-*b*]chinoxalin-4-onen **34a-n** (R¹, R² = s. Tab. 3.9); *i*: Amin (2 eq.), K₂CO₃ (2 eq.), Pd(PPh₃)₄ (0.05 eq.), DMF, 160 °C.

Auch bei dieser Reaktion stellte sich heraus, dass Alkylamine im Allgemeinen hohe Ausbeuten ergeben, während Anilinderivate niedrige Ausbeuten liefern (vgl. Kap. 3.2.2). Daher wurden anhand der Reaktion von **33a** und Anilin (**18k**) zwei weitere Katalysatorsysteme getestet (Tab. 3.8).

Tabelle 3.8: Ausbeuten Optimierungsreaktionen zu Produkt **34g**.

Nummer	Katalysator	% (34g) ^a
1	Pd(PPh ₃) ₄ ^b	26
2	Pd(OAc) ₂ /HP(<i>t</i> -Butyl) ₃ BF ₄ ^c	16
3	Pd(OAc) ₂ /XPhos ^c	10

^a Ausbeuten der isolierten Verbindungen.^b 5 mol%.^c 5 mol% / 10 mol%.

Aufgrund dieser Ergebnisse wurde die Cyclisierungsreaktionen sowohl für Alkyl- als auch Arylamine mit 5 mol% Pd(PPh₃)₄ als Katalysator durchgeführt. Ein Überblick über die Ergebnisse gibt Tabelle 3.9.

Tabelle 3.9: Ausbeuten der Synthese von 1*H*-Pyrido[2,3-*b*]chinoxalin-4-onen **34a-n** (R¹, R² = s. Abb. 3.18).

33	18	34	R ¹	R ²	% (34) ^a
a	a	a	Phenyl	Benzyl	70
a	g	b	Phenyl	<i>n</i> -Heptyl	99
a	d	c	Phenyl	Cyclohexyl	91
a	f	d	Phenyl	2-Ethanol	41
a	e	e	Phenyl	2-Phenylethyl	50
a	r	f	Phenyl	2-(2-Methoxyphenylethyl)	64
a	k	g	Phenyl	Phenyl	26
a	s	h	Phenyl	3,4,5-Trimethoxyphenyl	20
b	g	i	4- <i>t</i> -Butylphenyl	<i>n</i> -Heptyl	83
b	d	j	4- <i>t</i> -Butylphenyl	Cyclohexyl	79
b	e	k	4- <i>t</i> -Butylphenyl	2-Phenylethyl	63
c	e	l	<i>n</i> -Octyl	2-Phenylethyl	67
c	s	m	<i>n</i> -Octyl	3,4,5-Trimethoxyphenyl	23
c	d	n	<i>n</i> -Octyl	Cyclohexyl	69

^a Ausbeuten der isolierten Verbindungen.

Die Reaktionen der Acetylderivate **33a-c** mit den Alkylaminen **18a,d-g,s** ergeben die 1*H*-Pyrido[2,3-*b*]chinoxalin-4-one **34a-f** in mäßigen bis sehr guten Ausbeuten von 41-99 %. Wenn man den Rest R¹ bei gleichbleibendem Rest R² verändert, wird die Ausbeute

nur in relativ geringem Umfang beeinflusst (vgl. **34c,j,n** sowie **34e,k,l**). Die Reaktion von Arylaminen ergibt niedrige Ausbeuten im Bereich von 23-26 %. Dies gilt sowohl für Anilin (**34g**) als auch für das elektronenreiche 3,4,5-Trimethoxyanilin (**34h,m**).

Da bei der Synthese der 1*H*-1,8-Naphthyridin-4-one **24** (Kap. 3.2.2) gezeigt werden konnte, dass Alkylamine auch ohne Zusatz eines Katalysators reagieren, wurden entsprechende Versuche für die Darstellung der 1*H*-Pyrido[2,3-*b*]chinoxalin-4-one **34c-e** durchgeführt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 3.10 zusammengestellt.

Tabelle 3.10: Ausbeuten der Reaktionen mit und ohne Katalysator (s. Abb. 3.18).

33	18	34	% (34) mit Katalysator ^a	% (34) ohne Katalysator ^a
a	d	c	91	80
a	f	d	41	48
a	e	e	50	57

^a Ausbeuten der isolierten Verbindungen.

Aus den Versuchen ist ersichtlich, dass die Reaktion für Alkylamine auch ohne den Einsatz eines Katalysators abläuft und ähnliche Ausbeuten ergibt. Es ist daher wahrscheinlich, dass auch die Reaktionsmechanismen mit und ohne Katalysator den für die Darstellung der 1*H*-1,8-Naphthyridin-4-one postulierten Mechanismen ähneln. Daher wird auf eine separate Diskussion verzichtet und auf das Kapitel 3.2.4 verwiesen.

3.3.3 Kristallstrukturen

Verbindung **34j** kristallisiert in der triklinen Raumgruppe *P*-1 mit einem Molekül in der asymmetrischen Einheit (Abb. 3.19). Die räumliche Nähe der Protonen H(23A) und H(27B) zu dem Ringstickstoff N(2) kann als schwache intramolekulare Wasserstoffbrücke gedeutet werden (Tab. 3.11).^[48]

Tabelle 3.11: Schwache intramolekulare Wasserstoffbrücken für Verbindung **34j**.

D-H...A	D-H / Å	H...A / Å	D...A / Å	D-H...A / °
C(23)-H(23A)...N(2)	0.99	2.45	3.0091(16)	115
C(27)-H(27B)...N(2)	0.99	2.46	3.0016(16)	114

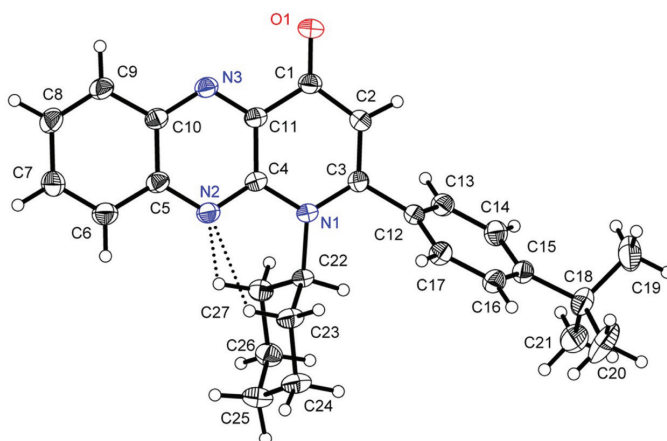


Abbildung 3.19: Molekülstruktur von **34j** (die thermischen Ellipsoide entsprechen 50% der Aufenthaltswahrscheinlichkeit).

Sowohl der Cyclohexylring (C(22-27)) als auch der *t*-Butylphenylring (C(12-21); $\theta = 58.30^\circ$) sind aus der Ringebene des 1*H*-Pyrido[2,3-*b*]chinoxalin-Ringsystems (N(1-3)-C(1-12)) herausgedreht.

Je zwei Moleküle wechselwirken in der Packungsstruktur durch 4 intermolekulare Kontakte (zwei stärkere CH-O- und zwei schwache CH-N-Wechselwirkungen) miteinander (s. x, y in Abb. 3.20, Tab. 3.12). Das Sauerstoffatom bildet außerdem noch eine Wasserstoffbrücke zum Wasserstoffatom H17 eines weiteren Moleküls aus (s. w in Abb. 3.20). Zusätzlich kommt es zu π - π -Stapelwechselwirkungen (s. z in Abb. 3.20) mit einem interplanaren Abstand der 1*H*-Pyrido[2,3-*b*]chinoxalin-Ringe (N(1-3)-C(1-12)) von $d = 3.804 \text{ \AA}$. In der Literatur werden Abstände von $d = 3.4\text{--}3.6 \text{ \AA}$ als struktursignifikant angesehen.^[77] Obwohl der Abstand der π - π -Stapelwechselwirkungen knapp außerhalb dieses Bereiches liegt, kann man diese Wechselwirkung als strukturbestimmendes Element für die Kristallpackung auffassen.

Tabelle 3.12: Daten ausgewählter intermolekularer Kontakte Verbindung **34j**.

D-H...A	D-H / \AA	H...A / \AA	D...A / \AA	D-H...A / $^\circ$
C(8)-H(8)...O(1) (x) ^a	0.95	2.611	3.300	130
C(9)-H(9)...N(3) (y) ^a	0.95	2.647	3.595	175
C(17)-H(17)...O(1)(w) ^a	0.95	2.580	3.251	128

^a Die Bezeichnungen w, x, y beziehen sich auf Abbildung 3.20.

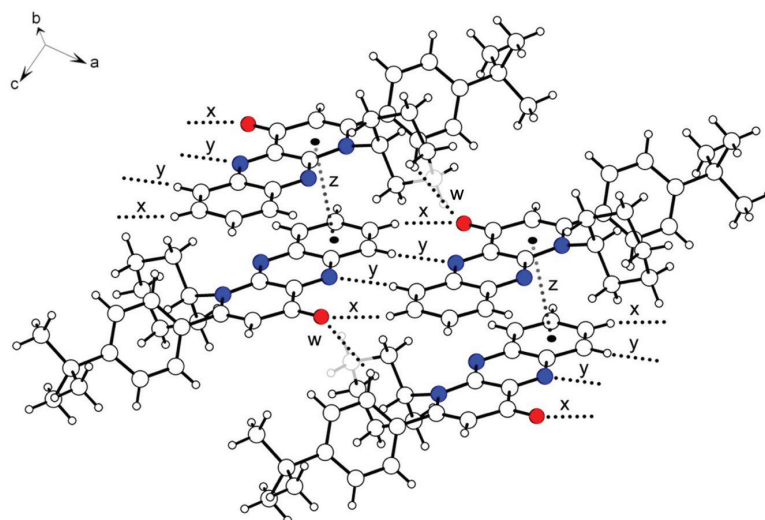


Abbildung 3.20: Ausgewählte intermolekulare Kontakte Verbindung **34j**.

3.3.4 UV/Vis-Spektroskopie

Von den synthetisierten Acetylderivaten **33a-c** und 1*H*-Pyrido[2,3-*b*]chinoxalin-4-onen **34a-n** wurden UV/Vis-Spektren aufgenommen. Da die Absorptionsspektren der Verbindungen strukturell ähnlich sind, werden diese exemplarisch anhand des Acetylderivates **33a** und des Produktes **34a** erläutert (Abb. 3.21).

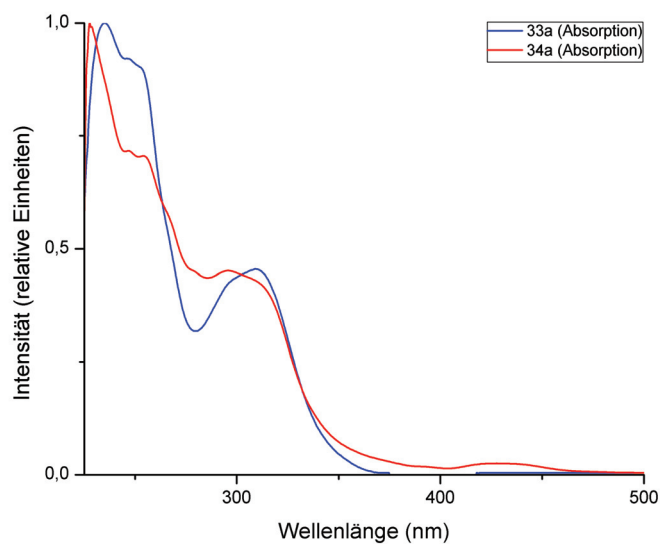


Abbildung 3.21: UV/Vis-Spektrum von **33a** und **34a** (auf einen Wert von 1 normiert).

Das Spektrum von Verbindung **33a** zeigt zwei Maxima ($\lambda_1 = 235$ nm, $\lambda_2 = 309$ nm), wobei das erste Maximum eine Bande als Schulter aufweist ($\lambda_{\text{Schulter}} = 248$ nm). Die Maxima verfügen teilweise über eine weitere Feinstruktur. Im Bereich des für das menschliche Auge sichtbaren Spektrums (ca. 400-800 nm) ist keine Absorptionsbande vorhanden, die Acetylderivate **33a-c** erscheinen daher farblos (Tab. 3.13).

Die Struktur des Spektrums von Verbindung **34a** ist ähnlich. Im Bereich bis 350 nm sind zwei Maxima vorhanden ($\lambda_1 = 228$ nm, $\lambda_2 = 296$ nm), wobei das Maximum λ_1 eine Schulter bei 255 nm besitzt. Das Absorptionsspektrum der cyclisierten Produkte **34a-n** weist noch eine weitere Bande λ_3 bei 426-434 nm auf. Da die Verbindungen Licht aus dem blau-violetten Bereich des Farbspektrums absorbieren, zeigen sie aufgrund der subtraktiven Farbmischung die zugehörige Komplementärfarbe Gelb.

Allen Spektren ist gemeinsam, dass die Lage sowie die Intensität der Maxima nur in sehr geringem Umfang variieren. Dies deutet darauf hin, dass die Substituenten R^1 und R^2 (s. Abb. 3.18) nur einen geringen Einfluss auf das elektronische System des Moleküls ausüben.

Tabelle 3.13: Daten der UV/Vis-Messungen für die Verbindungen **33a-c** und **34a-n**.

33, 34	λ_1/nm	$\log(\epsilon)$	$\lambda_{1, \text{Schulter}}/\text{nm}$	$\log(\epsilon)$	λ_2/nm	$\log(\epsilon)$	λ_3/nm	$\log(\epsilon)$
33a	235	5.44	248	5.40	309	5.09	-	-
33b	228	5.78	254	5.58	297	5.40	-	-
33c	238	5.27	248	5.29	310	4.93	-	-
34a	228	5.79	254	5.64	296	5.45	428	4.20
34b	228	5.71	250	5.55	295	5.35	432	4.04
34c	237	5.37	247	5.38	311	5.01	434	4.09
34d	228	5.71	247	5.55	295	5.33	431	3.99
34e	228	5.72	247	5.59	295	5.39	428	4.22
34f	228	5.70	247	5.56	295	5.36	432	4.04
34g	236	5.37	248	5.37	311	5.00	428	4.08
34h	229	5.71	254	5.57	295	5.37	431	4.07
34i	228	5.72	247	5.59	293	5.39	428	4.19
34j	228	5.69	248	5.57	291	5.37	426	4.19
34k	228	5.67	247	5.53	293	5.33	434	4.04
34l	228	5.73	254	5.60	296	5.40	428	4.21
34m	227	5.76	254	5.62	296	5.43	428	4.22
34n	237	5.37	248	5.37	310	5.02	421	3.98

4 BIGINELLI-Reaktion mit Enamin-Komponente

4.1 Einleitung

In den letzten Jahrzehnten ist die Bedeutung von Mehrkomponenten-Reaktionen in der Chemie stark angestiegen.^[78] Dies liegt vor allem daran, dass es mit dieser Synthesstrategie möglich ist, schnell und effizient große Substanzbibliotheken durch kombinatorische Synthese aufzubauen. Dadurch erhofft man sich unter anderem, neue biologisch aktive Leitstrukturen zu finden und so weitere Fortschritte in der Entwicklung von Medikamenten zu erzielen.^[79] Eine Mehrkomponentenreaktion ist dabei nach RUIJTER *et al.* als „...a reaction in which three or more compounds react in a single operation to form a single product that contains essentially all of the atoms of the starting materials (with the exception of condensation products, such as H_2O , HCl or $MeOH$)...“ definiert.^[78] Durch die geeignete Auswahl und Variation der Startmaterialien lässt sich dabei eine große Produktkomplexität und -vielfalt erreichen. Geeignete Multikomponenten-Reaktionen sind z. B. die UGI-, die PASSERINI- und die BIGINELLI-Reaktion.^[80]

Aufgrund dieser Möglichkeiten besteht in der synthetischen Organischen Chemie ein großer Bedarf, neue Multikomponenten-Reaktionen zu entwickeln und die Grenzen bereits bekannter Reaktionen, z. B. in Bezug auf Substratvielfalt oder Produkteigenschaften, zu erweitern. Für diese Zwecke ist die BIGINELLI-Reaktion sehr gut geeignet. In ihrer ursprünglichen Form bezieht sie sich auf die säurekatalysierte Cyclokondensation von Acetessigester (XLVI), Benzaldehyd (XLVII) und Harnstoff (XLVIII) bzw. Thioharnstoff (Abb. 4.1).^[81]

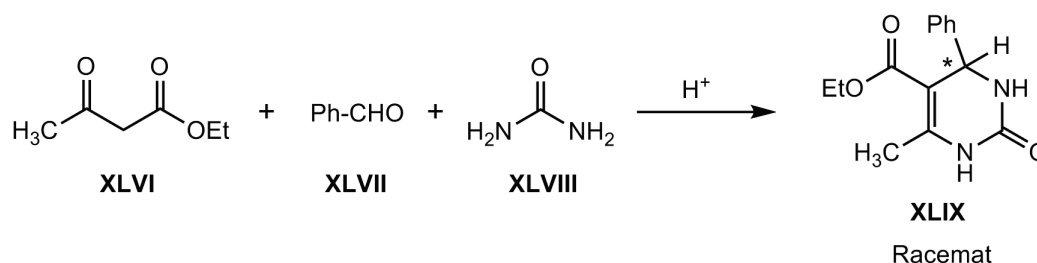


Abbildung 4.1: BIGINELLI-Reaktion von Acetessigester, Benzaldehyd und Harnstoff.

Da die gebildeten Dihydropyrimidinone (**XLIX**) und Dihydropyrimidinthione einen großen Einfluss auf den Transport von Calcium-Ionen im menschlichen Organismus aufweisen^{[82],[83]}, ist das Interesse an der Modifikation der BIGINELLI-Reaktion und den Produkten insbesondere seit den 1980er Jahren^[83] stark gestiegen.

Zur Erweiterung der BIGINELLI-Reaktion wurden bereits vielfältige Variationen der einzelnen Komponenten vorgenommen, wie z. B. LIU und WAN in ihrem Übersichtsartikel aus dem Jahr 2010 zeigen.^[84] So können z. B. statt der β -Ketoesterkomponente cyclische (**L**) und acylische Ketone (**LIV**) verwendet werden (Abb. 4.2a).^{[85],[86]} Die Aldehyd-Komponente ist nur schwer ersetzbar. SINGH *et al.*^[87] nutzten im Jahr 1999 *N,O*-Acetal-Fragmente (**LX**)^[84] als Ersatz und erhielten so substituierte 1,2,3,4-Tetrahydropyrimidine (**LXI**) in guten Ausbeuten (Abb. 4.2b).

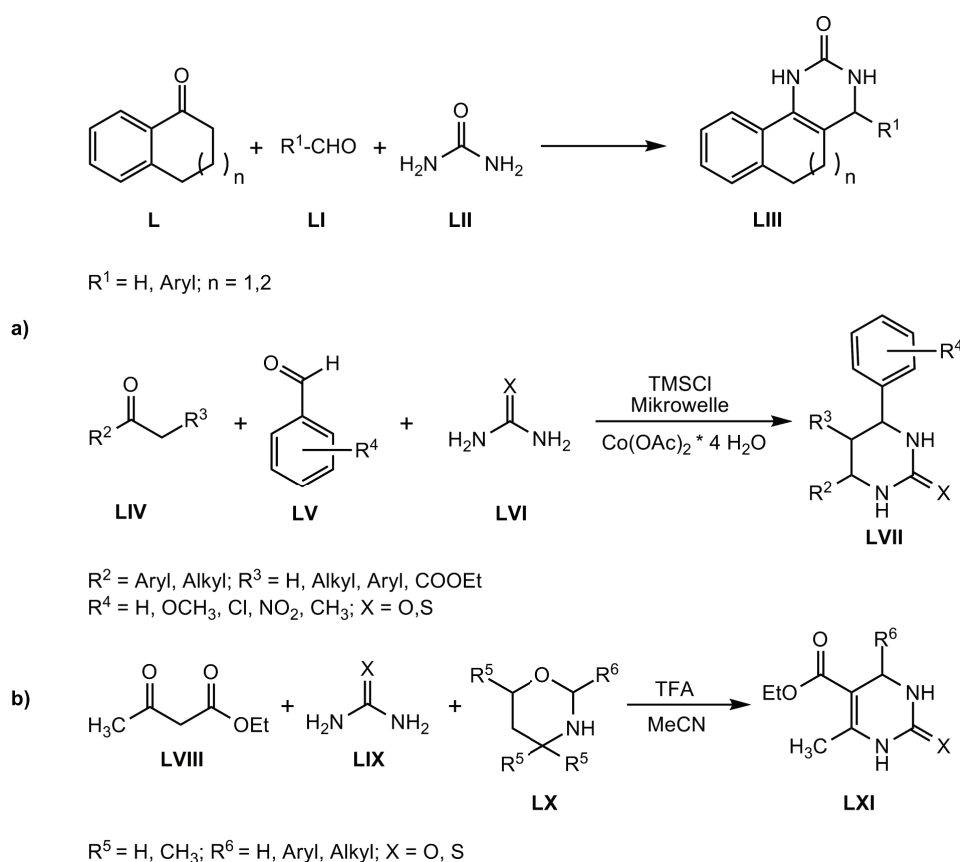


Abbildung 4.2: Nicht-klassische Varianten der BIGINELLI-Reaktion.

Der Ersatz der Harnstoffkomponente durch Guanidin wird in einem Übersichtsartikel von ARON *et al.*^[88] beschrieben. Eine weitere interessante Variante besteht darin, die Harnstoffkomponente als NCN-1,3-Dinukleophil durch ein NCC-1,3-Dinukleophil, z. B.

ein Enamin, zu ersetzen. Zu diesem Ansatz wurden schon einige Untersuchungen in der Literatur^{[89],[90]} durchgeführt.

Bei diesen Reaktionen fällt auf, dass teilweise die erwarteten 1,4-Dihydropyridin-Derivate entstehen, häufig jedoch eine Aromatisierung der Produkte zu Pyridin-Derivaten stattfindet. Um dieses Phänomen und eventuelle Einflussfaktoren auf die Aromatisierung näher zu betrachten, wurde in Zusammenarbeit mit M. Sc. MARCELO VILCHES ein einfaches synthetisches Protokoll zur Reaktion von Dicarbonylverbindungen, Aldehydkomponenten und dem Enamin 5-Amino-1-*tert*-butyl-3-cyano-1*H*-pyrrol (**1a**) entwickelt und die Produktbildung untersucht. Zusätzlich wurden elektrochemische Untersuchungen der Oxidationsreaktion zum aromatischen System durchgeführt und spektroskopische Phänomene ausgewertet.

4.2 Reaktionen

Die BIGINELLI-Reaktion wurde zunächst mit Indan-1,3-dion (**35**) als Dicarbonyl-Komponente, 5-Amino-1-*tert*-butyl-3-cyano-1*H*-pyrrol (**1a**) als Enamin und einer variablen Aldehyd-Komponente **36a-i** durchgeführt. Die Darstellung des Enamins **1a** erfolgte entsprechend der in Kapitel 2.2 angegebenen Vorschrift, alle anderen Komponenten sind kommerziell erhältlich. Die Substanzen werden zusammen 3 h bei 78 °C in Ethanol erhitzt und die ausgefallenen Produkte **37a-i** abfiltriert. Eine weitere Reinigung des Rohproduktes kann gegebenenfalls durch säulenchromatographische Trennung erfolgen (Abb. 4.3).

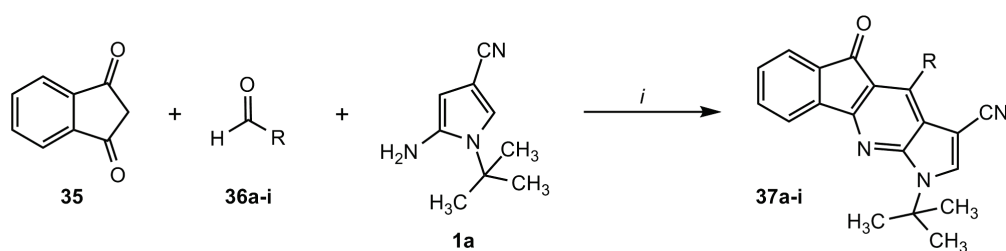


Abbildung 4.3: Syntheschema für die Produkte **37a-i** (R = s. Tab. 4.1); *i*: EtOH, 3h, 78 °C.

Die Produkte **37a-i** fallen in mäßigen bis guten Ausbeuten von 27-80 % an. Die höchsten Ausbeuten ergeben substituierte Benzaldehyde (**36a-d**, 61-80 %), eine Ausnahme ist der elektronenarme 4-Chlorbenzaldehyd **36e** mit 44 % (Tab. 4.1).

Tabelle 4.1: Ausbeuten der Produkte **37a-i** (s. Abb. 4.3).

36	37	R	% (37) ^a
a	a	Phenyl	67
b	b	2-Methoxyphenyl	65
c	c	2-Hydroxyphenyl	61
d	d	3-Hydroxyphenyl	80
e	e	4-Chlorphenyl	44
f	f	Nonyl	80
g	g	Methyl	27
h	h	5-Methylfuran-2-yl	43
i	i	Thiophen-2-yl	37

^a Ausbeuten der isolierten Verbindungen.

Bemerkenswert ist, dass die Produkte in aromatisierter Form anfallen. Gemäß dem Mechanismus der BIGINELLI-Reaktion (Kap. 4.4) würde man eine 1,4-Dihydropyridin-Struktur als Produkt erwarten. Wenn man die Reaktion zu Verbindung **37b** unter Argon als Schutzgas durchführt, kann man im ¹H-NMR Hinweise darauf finden, dass das entsprechende 1,4-Dihydropyridin-Derivat entstanden ist. Bei einer Aufreinigung des Produktes an der Luft kann jedoch nur noch das aromatisierte Produkt nachgewiesen werden, so dass von einer Oxidation zu Verbindung **37b** durch Luftsauerstoff ausgegangen wird.

Führt man die BIGINELLI-Reaktion mit 3*H*,5*H*-Furan-2,4-dion (**38**) als Dicarbonylverbindung durch (Abb. 4.4), so entsteht in Abhängigkeit von der Aldehyd-Komponente entweder das 1,4-Dihydropyridin-Derivat **39** oder die aromatisierte Verbindung **40** (Tab. 4.2). Die 1,4-Dihydropyridin-Derivate **39a-g** sind bei Raumtemperatur stabile Verbindungen, die ein stereogenes Zentrum besitzen. Da während der Reaktion jedoch keine chirale Induktion vorhanden ist, kann davon ausgegangen werden, dass die Produkte als Racemate angefallen sind. Eine weitere Untersuchung bezüglich der Stereochemie wurde nicht durchgeführt.

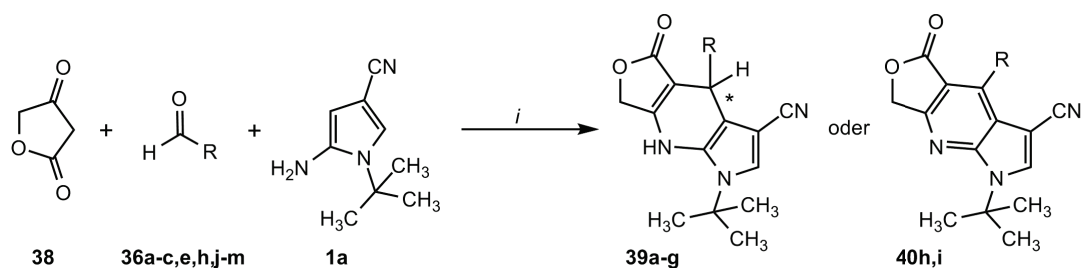
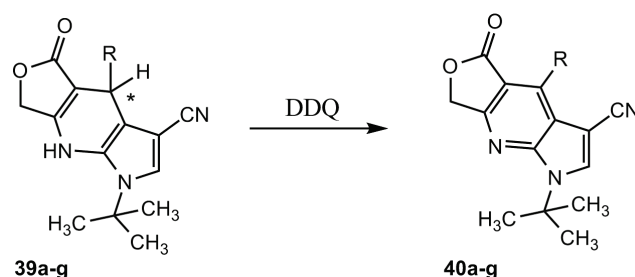
**Abbildung 4.4:** Syntheschema für die Produkte **39a-g** bzw. **40h,i** (R = s. Tab. 4.2); *i*: EtOH, 3h, 78 °C.

Tabelle 4.2: Ausbeuten der Produkte **39a-g** bzw. **40h,i** (s. Abb. 4.4).

36	39, 40	R	% (39, 40) ^a
c	39a	2-Hydroxyphenyl	35
b	39b	2-Methoxyphenyl	63
a	39c	Phenyl	43
e	39d	4-Chlorphenyl	35
j	39e	4-Hydroxyphenyl	68
k	39f	4-Ethylphenyl	51
l	39g	Pentafluorphenyl	39
h	40h	5-Methylfuran-2-yl	22
m	40i	Heptyl	94

^a Ausbeuten der isolierten Verbindungen.

Da nur bei den Verbindungen **40h** und **40i** eine Aromatisierung aufgetreten ist, bei aromatischen Resten am Aldehyd jedoch nicht (Produkte **39a-g**), liegt die Vermutung nahe, dass der Rest R einen Einfluss auf die Oxidationsempfindlichkeit der Verbindung besitzt. Diese Hypothese wird in Kap. 4.3 mit Hilfe elektrochemischer Messungen genauer untersucht. Zunächst wurden die Produkte auf chemischem Wege oxidiert. Dazu wurden die Verbindungen **39a-g** in Acetonitril mit 1.1 eq. DDQ zur Reaktion gebracht (Abb. 4.5).

**Abbildung 4.5:** Allgemeine Reaktionsgleichung der Produkte **40a-g** (R = s. Tab. 4.3).

Nach 4 h Reaktionszeit bei Raumtemperatur ist die Reaktion vollständig abgelaufen und die Substanzen können säulenchromatographisch aufgereinigt werden (Tab. 4.3). Alle Produkte **40a-g** werden in guten bis sehr guten Ausbeuten von 65-90 % erhalten. Die Oxidation kann anstatt eines chemischen Oxidationsmittels auch mit Luftsauerstoff bei erhöhter Temperatur durchgeführt werden. Dazu wurde Verbindung **39b** in Ethylenglykol für 4 h bei 185 °C erhitzt und das Produkt mit einer Ausbeute von 80 % erhalten.

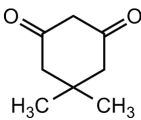
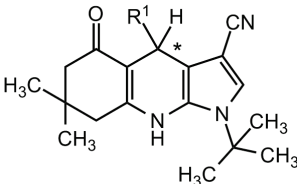
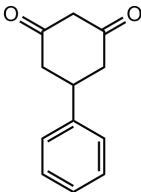
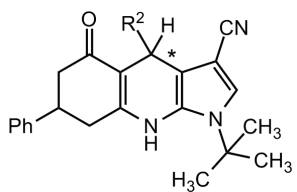
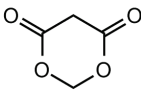
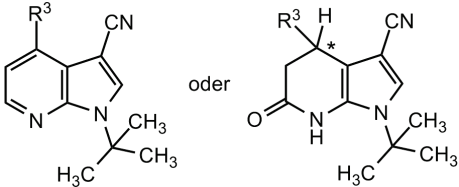
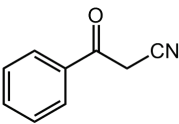
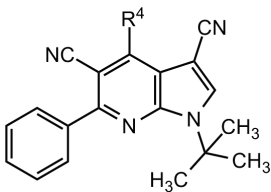
Tabelle 4.3: Ausbeuten der Produkte **40a-g** (s. Abb. 4.5).

39	40	R	% (40) ^a
a	a	2-Hydroxyphenyl	76
b	b	2-Methoxyphenyl	90
c	c	Phenyl	75
d	d	4-Chlorphenyl	68
e	e	4-Hydroxyphenyl	66
f	f	4-Ethylphenyl	67
g	g	Pentafluorphenyl	87

^a Ausbeuten der isolierten Verbindungen.

Das Verhalten weiterer 1,3-Dicarbonylverbindungen sowie enolisierbarer Ketone, z.B. Benzoylacetonitril, wurden von M. Sc. MARCELO VILCHES untersucht.^[46] Zum Überblick sind grundlegende Ergebnisse in Tabelle 4.4 zusammengefasst.

Tabelle 4.4: Ergebnisse von M. Sc. MARCELO VILCHES.

Edukt	Produktstruktur ^a
	
	
	
	

^a R¹, R², R³, R⁴ = Aryl, Alkyl.

4.3 Elektrochemische Messungen

Aufgrund der Resultate in Kapitel 4.2 stellt sich die Frage, ob der Substituent R einen Einfluss auf die Oxidierbarkeit der Substanzen **39a-g** besitzt (Abb. 4.6).

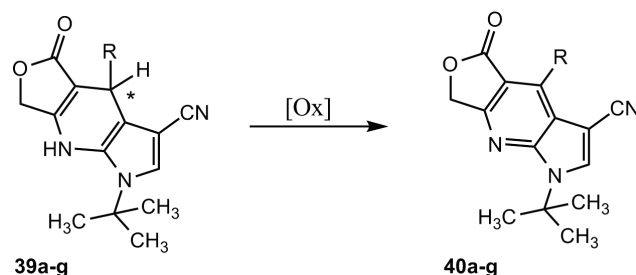


Abbildung 4.6: Allgemeines Reaktionsschema Oxidation der Produkte **39a-g** (R = Aryl).

Um dies zu beantworten, wurden sowohl eine Cyclo-Voltammetrie (CV) als auch eine Differenz-Puls-Voltammetrie (DVP) durchgeführt. Daten zur Methodik und Versuchsdurchführung können dem experimentellen Teil (Kap. A.1) entnommen werden. Zunächst wurde die cyclovoltammetrische Messung angewandt, um einen Überblick über die ablaufenden Reaktionen zu erhalten (Abb. 4.7).

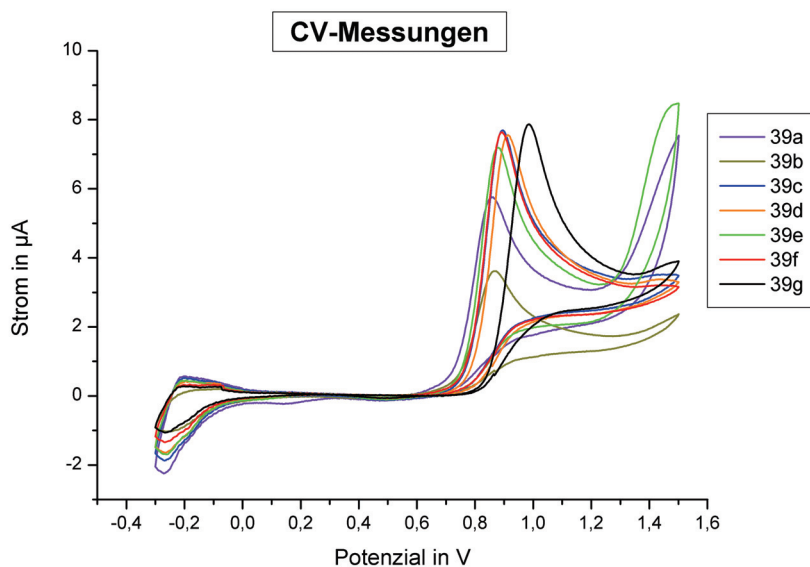


Abbildung 4.7: Diagramm Cyclo-Voltammetrie (grundlinienkorrigiert; Potenziale beziehen sich auf die im experiment. Teil (Kap. A.1) angegebene Referenz).

Bei dieser Methode wird ein dreiecksähnlicher Spannungsverlauf angelegt. Das Potenzial steigt zunächst an und fällt dann wieder ab. Durch diese Vorgehensweise können die auftretenden Prozesse relativ schnell identifiziert werden.^[91] Im Cyclovoltammogramm ist bei einem Potenzial zwischen 0.7-1 V für alle Substanzen ein gut ausgebildetes, substratabhängiges Oxidationssignal zu erkennen. Dieses ist elektrochemisch gesehen irreversibel, da kein entsprechendes Reduktionssignal gefunden werden kann. Dies bedeutet jedoch nicht, dass die Oxidationsreaktion chemisch gesehen irreversibel ist, da z. B. auch Diffusionsprozesse für das nicht auftretende Signal verantwortlich sein können. Die Substanzen **39a,e** zeigen einen weiteren Oxidationspeak bei ungefähr 1.4 V, der auch - schwach ausgeprägt - für die Substanzen **39c,d,g** vorhanden ist. Dieser kann auf der Grundlage der vorliegenden Daten nicht sicher einer konkreten Reaktion zugeordnet werden. Zur genaueren Untersuchung der Oxidationssignale wurde eine DVP-Messung durchgeführt. Als Startpotenzial wurde 0.2 V gewählt, was ungefähr den Open-Circuit-Potenzialen (sich einstellende Spannung eines Systems im stromlosen Zustand) der Substanzen im Cyclovoltammogramm entspricht.

Bei der Differenz-Puls-Voltammetrie wird eine linear ansteigende Gleichspannung angelegt, die von Impulsen mit kleiner, konstanter Amplitude überlagert wird. Die Messung des Stromes erfolgt dabei kurz vor dem Puls und kurz vor dem Pulsende. Die Stromdifferenz beider Messungen wird als Analysensignal gegen die Spannung aufgezeichnet.^[91] Durch diese Technik ergeben sich sehr gut auswertbare, peakförmige Signale (Abb. 4.8).

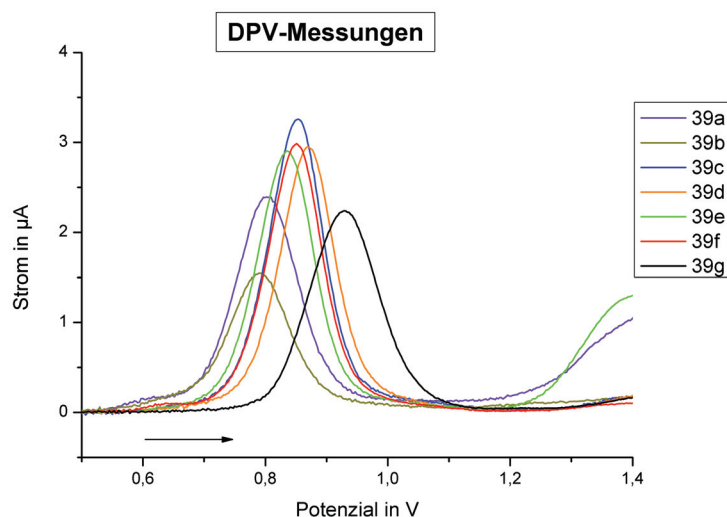


Abbildung 4.8: Diagramm Differenz-Puls-Voltammetrie (grundlinienkorrigiert; Potenziale beziehen sich auf die im experiment. Teil (Kap. A.1) angegebene Referenz).

Im DVP-Diagramm sind die substratabhängigen Oxidationssignale bei 0.7-1 V gut zu erkennen. Tabelle 4.5 listet die Spannungsmaxima und die Substituenten der jeweiligen Substanzen auf.

Tabelle 4.5: Maxima der DVP-Messung der Verbindungen **39a-g** (s. Abb. 4.6).

R	39	DVP _{max} in V ^a
2-Methoxyphenyl	b	0.791
2-Hydroxyphenyl	a	0.802
4-Hydroxyphenyl	e	0.836
4-Ethylphenyl	f	0.851
Phenyl	c	0.854
4-Chlorphenyl	d	0.869
Pentafluorphenyl	g	0.992

^a Potenziale beziehen sich auf die im experiment. Teil (Kap. A.1) angegebene Referenz.

Da die Phenylsubstituenten in Tabelle 4.5 von elektronenreich nach elektronenarm angeordnet sind, lässt sich die auftretende Tendenz gut erkennen: Je stärker desaktiviert der Phenylsubstituent R ist, desto höher ist die Spannung, die zur Oxidation benötigt wird. Besonders deutlich wird dies im Falle des perfluorierten Phenylringes (**39g**). Bemerkenswert ist, dass die Substitutionsposition auch einen Einfluss auf das Potenzial besitzt (vgl. **39a** und **39e**). Die durchgeführten Messungen zeigen eindeutig, dass der Substituent R je nach elektronischer Situation einen entscheidenden Einfluss auf die Oxidierbarkeit der Substanzen besitzt.

4.4 Mechanistische Diskussionen

Der Mechanismus der BIGINELLI-Reaktion ist seit der Entdeckung im Jahr 1893^[81] häufig diskutiert und variiert worden. Einer der ersten Mechanismusvorschläge stammt von VOLKERS und JOHNSON aus dem Jahr 1933.^[92] Sie gingen davon aus, dass zuerst eine Kondensation des Aldehyds (**LXII**) mit zwei Molekülen Harnstoff (**LXIII**) zu einer N,N-Benzylidenbischarnstoffverbindung (**LXIV**) eintritt. Im Jahr 1973 schlugen SWEET und FISSEKIS vor, dass der erste Schritt der BIGINELLI-Reaktion eine säurekatalysierte KNOEVENAGEL-Kondensation zwischen Aldehyd- (**LXV**) und Dicarboxylkomponente (**LXVI**) ist.^[93] Beide Vorschläge wurden von KAPPE im Jahr 1997 detailliert mit Methoden der NMR-Spektroskopie untersucht.^[94] Er fand dabei heraus, dass es

zunächst zu einer Kondensation des Aldehyds (**LXVIII**) mit einem Harnstoff-Molekül (**LXIX**) kommt, so dass eine reaktive N-Acyliminium-Spezies (**LXX**) entsteht. Die Existenz der von VOLKERS und JOHNSON vorgeschlagenen N,N-Benzylidenbisharnstoffverbindung (**LXIV**) konnte er nicht bestätigen. Eine Übersicht der Mechanismusvorschläge ist in Abb. 4.9 gezeigt.

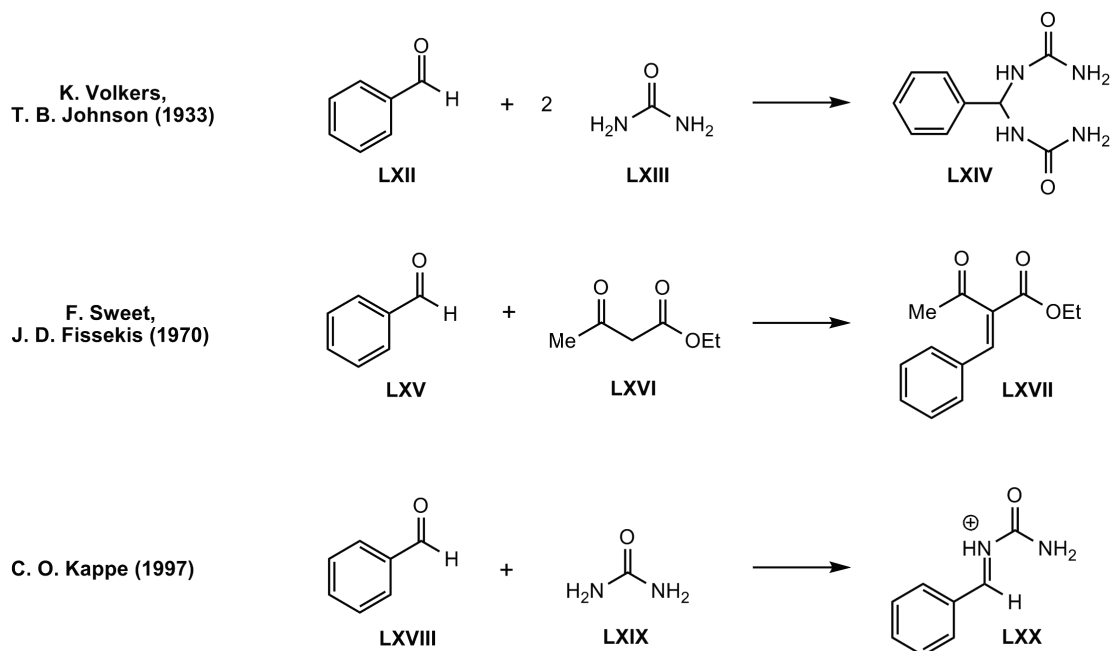


Abbildung 4.9: Ausgewählte Mechanismusvorschläge für die BIGINELLI-Reaktion seit 1933.

Die Ergebnisse von KAPPE wurden im Jahr 2009 von DE SOUZA *et al.* durch moderne ESI-MS-Messungen und Dichtefunktionaltheorie-Rechnungen bestätigt. Die von SWEET und FISSEKIS vorgeschlagene KNOEVENAGEL-Kondensation stellt einen weiteren möglichen Reaktionsweg dar, ist aber kinetisch und thermodynamisch ungünstig.^[95]

Bei den durchgeführten Reaktionen ist der Harnstoff durch das Enamin 5-Amino-1-*tert*-butyl-3-cyano-1*H*-pyrrol (**1a**) ersetzt worden. Das Enamin wird dabei gegenüber dem normalerweise verwendeten Harnstoff als reaktiver eingeschätzt. Daher können unter Umständen andere Reaktionswege, wie z. B. die erwähnte KNOEVENAGEL-Kondensation, bevorzugt werden. Da jedoch auch in der Literatur keine Untersuchungen zu diesem Thema vorliegen, wird der in Abb. 4.10 am Beispiel von Indan-1,3-dion (**35**) gezeigte Mechanismus favorisiert.

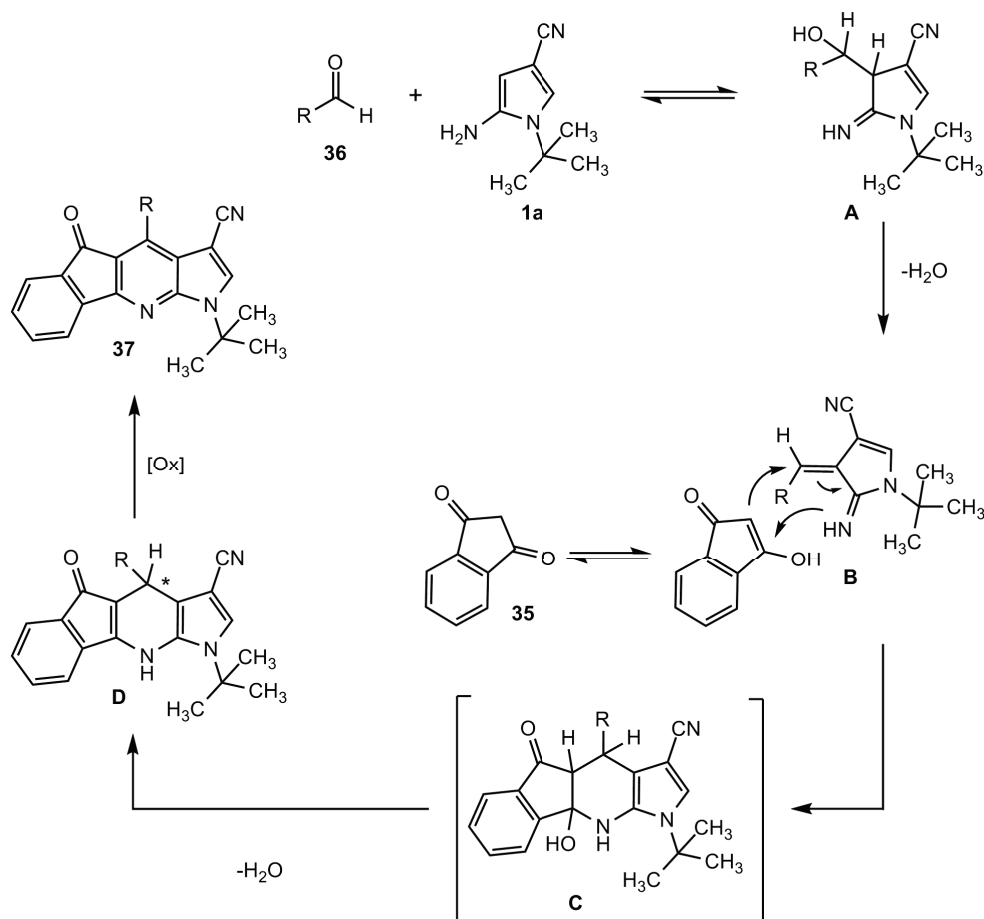


Abbildung 4.10: Potenzieller Reaktionsmechanismus (R = Aryl, Alkyl).

Zunächst kommt es zu einer Aldoladdition zwischen Enamin und Aldehyd unter Bildung von Zwischenprodukt **A**. Dabei geht die Amino-Gruppe in die Imin-Form über. Da die Reaktion unter sauren Bedingungen abläuft, wird durch die Eliminierung von Wasser Zwischenprodukt **B** gebildet. Dieses kann als MICHAEL-analoge Verbindung mit einem aktivierten, elektrophilen β -Kohlenstoffatom aufgefasst werden. Dadurch ist es möglich, dass das Indan-1,3-dion (**35**) in der Enolform nukleophil an diesem Kohlenstoffatom angreift. Es kommt zu einer Verschiebung der Elektronenpaare, so dass der Iminstickstoff ebenfalls nukleophil am Carbonylkohlenstoff der Enolform angreift und das cyclisierte Übergangsprodukt **C** gebildet wird. Unter Wasserabspaltung entsteht das 1,4-Dihydropyridin-Derivat **D**, das zum aromatisierten Produkt **37** oxidiert werden kann. Da während der Reaktion keine stereochemische Induktion vorhanden ist, wird davon ausgegangen, dass das 1,4-Dihydropyridin-Derivat als Racemat anfällt.

4.5 Kristallstrukturen

Von Verbindung **40g** konnte eine Einkristallstrukturanalyse durchgeführt werden. **40g** kristallisiert in der monoklinen Raumgruppe $P2_1/n$ mit zwei Molekülen in der asymmetrischen Einheit (Abb. 4.11).

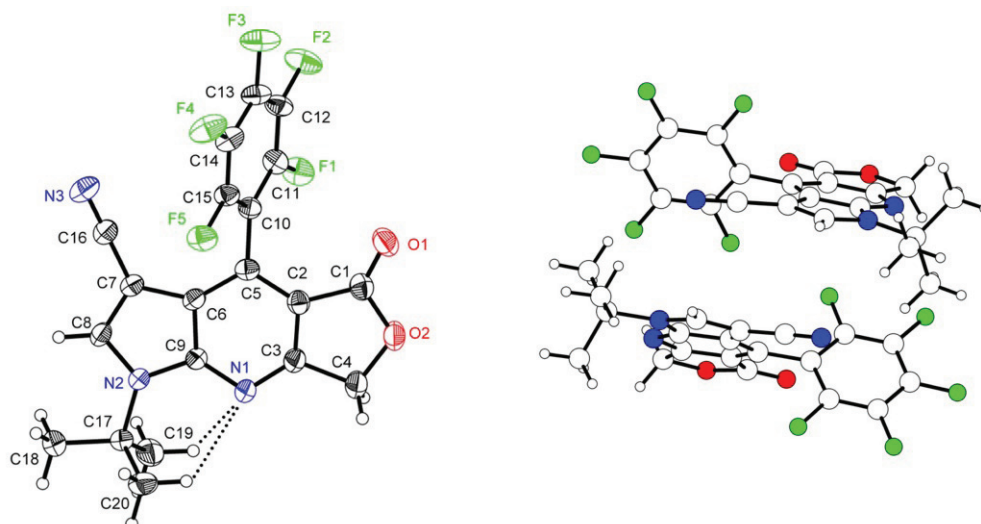


Abbildung 4.11: Links: Molekülstruktur eines der beiden symmetrieunabhängigen Moleküle (die thermischen Ellipsoide entsprechen 50% der Aufenthaltswahrscheinlichkeit); Rechts: Darstellung der asymmetrischen Einheit von **40g**.

Die Strukturparameter des zweiten unabhängigen Moleküls sind nahezu identisch mit dem ersten, daher wird die Diskussion auf ein Molekül beschränkt. Das Stickstoffatom N(1) und die Protonen H(19C) sowie H(20A) der *t*-Butyl-Gruppe kommen sich räumlich sehr nahe. Dies kann aufgrund der gemessenen Abstände und Winkel als schwache Wasserstoffbrückenbindung eingeordnet werden (Tab. 4.6).^[48]

Tabelle 4.6: Potenzielle intramolekulare Wasserstoffbrücken für Verbindung **40g**.

D-H...A	D-H / Å	H...A / Å	D...A / Å	D-H...A / °
C(19)-H(19C)...N(1)	0.98	2.46	3.110(3)	123
C(20)-H(20A)...N(1)	0.98	2.54	3.181(3)	123
C(39)-H(39C)...N(4) ^a	0.98	2.53	3.174(2)	123
C(40)-H(40A)...N(4) ^a	0.98	2.44	3.098(3)	124

^a Werte beziehen sich auf das zweite Molekül in der asymmetrischen Einheit.

Das anellierte Ringsystem (N(1-2)-O(2)-C(1-9)) liegt in einer Ebene, der perfluorierte Phenylring (C(10-15)) ist u. a. zur Vermeidung von repulsiven Wechselwirkungen um $\theta = 66.59^\circ$ aus der Ebene herausgedreht. Der intermolekulare Abstand $d(\text{C}(33)\cdots\text{F}(8)\cdots\text{F}(4)\cdots\text{C}(14)) = 2.9022 \text{ \AA}$ von zwei Fluoratomen in der Packungsstruktur liegt knapp unter der Summe der van-der-Waals-Radien $d_{\text{vdW}}(\text{F}\cdots\text{F}) = 2.94 \text{ \AA}$.^[47] Diese Tatsache ist jedoch anstatt einer attraktiven Halogen-Halogen-Wechselwirkung eher als Resultat der dichtesten Packung oder sogar als repulsive Wechselwirkung anzusehen.^[96]

4.6 Spektroskopische Untersuchungen

Die Struktur der synthetisierten Verbindungen wurde durch ^1H -, ^{13}C - und 2D-NMR-Spektroskopie bestätigt. Ausgewählte Korrelationen, die im ^1H - ^1H -NOESY-NMR-Spektrum gefunden werden, sind für Verbindung **39b** in Abbildung 4.12 dargestellt.

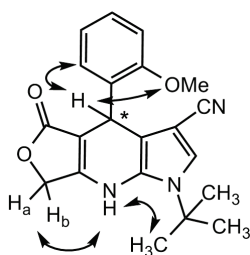


Abbildung 4.12: Ausgewählte ^1H - ^1H -NOESY-Korrelationen für Verbindung **39b**.

Im ^1H -NMR-Spektrum fällt auf, dass für die nicht aromatisierten Produkte **39a-g** die Protonen der CH_2 -Gruppe (H_a , H_b , Abb. 4.12) durch das chirale Zentrum im Molekül chemisch nicht äquivalent sind. Dadurch koppeln die Protonen miteinander und es können zwei Dubletts im ^1H -NMR-Spektrum beobachtet werden. Es liegt jedoch ein Spektrum höherer Ordnung vor, u. a. erkennbar an dem Kriterium, dass die Differenz der chemischen Verschiebung im Verhältnis zur Kopplungskonstante $|J|$ geringer als 10 ist ($\Delta\nu / J \leq 10$).^[97] Es kommt zu einem ausgeprägten Dacheffekt für beide Dubletts. Dabei geht das AX-Spinsystem in ein AB-Spinsystem über.^[97] Dieser Effekt geht soweit, dass für die Verbindungen **39a** und **39g** ein A_2 -System entsteht und die Signale bei der vorhandenen Spektrometer-Auflösung als ein Singulett erscheinen. In der oxidierten Form sind beide Protonen chemisch äquivalent und ergeben daher nur ein Signal. Die chemische

Verschiebung des Kohlenstoffs der CH₂-Gruppe im ¹³C-NMR-Spektrum wird durch den Übergang in die aromatisierte Form nur gering beeinflusst. Für die Verbindungen **39a-g** liegt das Signal zwischen 65.4-65.8 ppm, für die Verbindungen **40a-g** zwischen 68.8-69.7 ppm.

Die Bildung der 1,4-Dihydropyridin-Derivate **39a-g** konnte auch durch IR-Spektroskopie nachgewiesen werden. Im Gegensatz zu den aromatisierten Produkten **40a-i** tritt eine breite Bande im Bereich von 3236-3319 cm⁻¹ auf, die der NH-Valenzschwingung zuzuordnen ist^[97] und durch die die Produkte identifiziert werden können. Im Falle der Produkte **39a** und **39e** ist zu beachten, dass neben der NH-Valenzschwingung zusätzlich eine OH-Valenzschwingung vorhanden ist.

Ein weiteres Phänomen bezüglich der 1,4-Dihydropyridin-Derivate **39a-g** tritt in der gekoppelten Gaschromatographie-Massenspektroskopie und in den HRMS-Spektren auf. Im Gaschromatogramm sind in der Regel zwei Peaks vorhanden, obwohl von einer analytisch reinen Substanz ausgegangen wurde. Anhand der Massenspektren kann gezeigt werden, dass es sich bei den beiden Signalen um das gewünschte 1,4-Dihydropyridin-Derivat **39** und um das entsprechend aromatisierte Produkt **40** handelt. Daher muss während des Prozesses eine Aromatisierung stattgefunden haben. Ob diese während des Verdampfungsvorganges oder durch die Wechselwirkung mit dem Säulenmaterial stattgefunden hat, ist auf Grundlage der vorhandenen Daten nicht zu entscheiden. Da jedoch gezeigt werden konnte, dass die Aromatisierung der Verbindungen auch durch Luftsauerstoff in 185 °C heißen Ethylenglykol möglich ist (Kap. 4.2), kann eine Reaktion während des Verdampfungsvorganges als wahrscheinlich angenommen werden. Im HRMS-Spektrum können in der Regel ebenfalls das aromatisierte und das nicht aromatisierte Produkt nachgewiesen werden.

5 Zusammenfassung

Im Rahmen der vorliegenden Dissertation wurde das synthetische Potenzial von Methoden zur Darstellung neuer heterocyclischer Produkte untersucht und gezielt erweitert. Die Eigenschaften der synthetisierten Substanzklassen wurden durch elektrochemische Analyse, Kristallstrukturanalyse, pharmakologische Testung und UV/Vis- bzw. Fluoreszenzspektroskopie ausgewertet.

Zunächst wurde eine seltene und synthetisch wertvolle Indol-Ringöffnungsreaktion mit Enaminen durchgeführt (Kap. 3, Abb. 5.1).

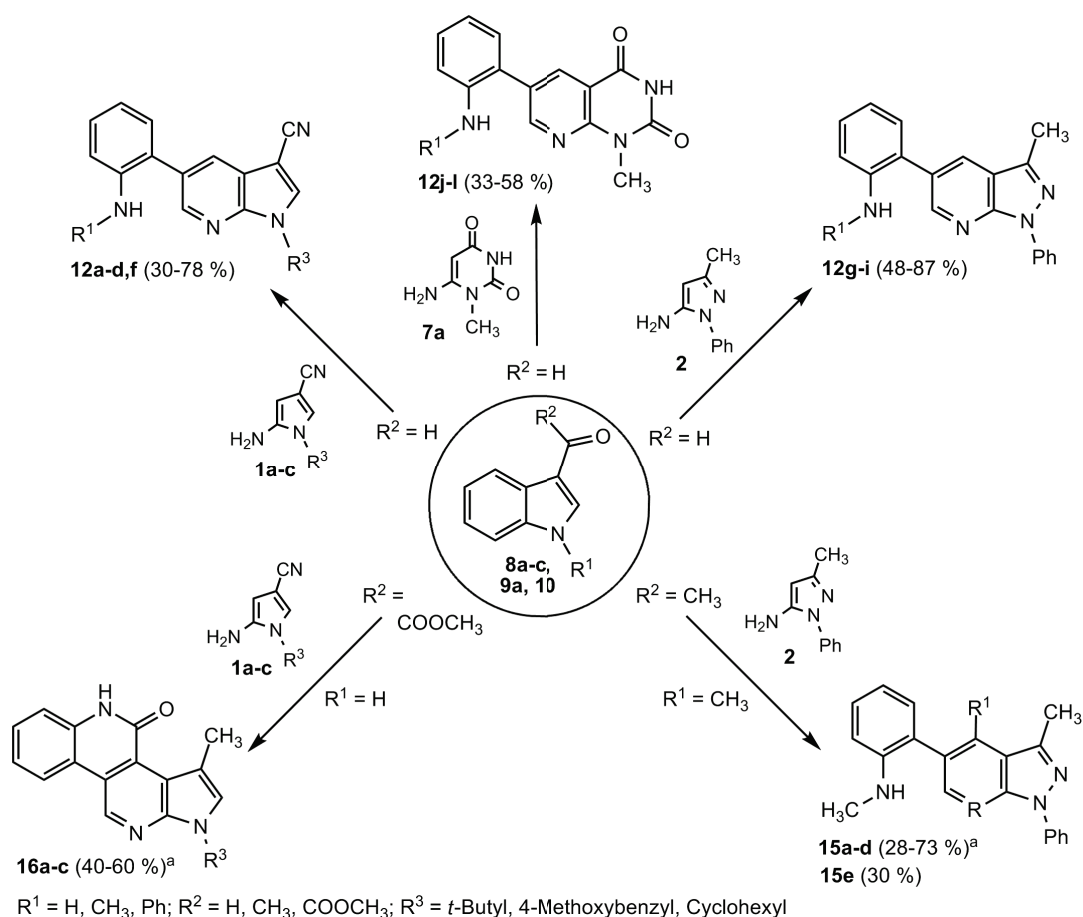


Abbildung 5.1: Zusammenfassung der Indol-Ringöffnungsreaktionen (^a: Im Rahmen des Projektes von M. Sc. MARCELO VILCHES synthetisierte Verbindungen).

Dabei konnten 12 strukturell interessante heteroanellierte Pyridinstrukturen dargestellt werden: Pyrrolo[2,3-*b*]pyridine **12a-d,f**, Pyrazolo[3,4-*b*]pyridine **12g-i** und Pyrido[2,3-*d*]pyrimidine **12j-l**. Zusätzlich wurden Erkenntnisse über die Regioselektivität und den Reaktionsmechanismus gewonnen (**15a-e**) sowie eine Domino-Reaktion aus Indol-Ringöffnung und anschließender Lactambildung (**16a-c**) entwickelt. Durch die Einführung eines Chloratoms in 2-Position am Indolkörper war es möglich, die Reaktion gezielt zu beeinflussen. Statt einer Ringöffnungsreaktion entstehen die heteroanellierten Indolderivate **17a-c** (Abb. 5.2).

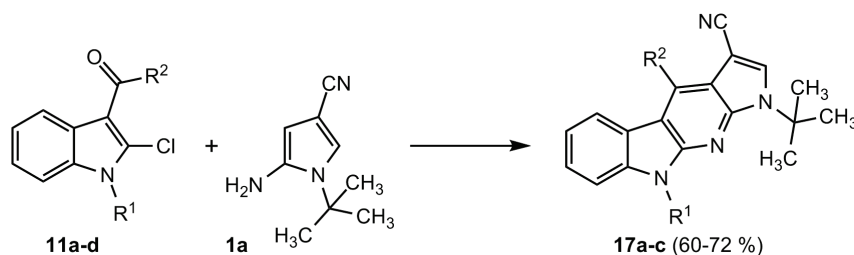


Abbildung 5.2: Heteroanellierte Indolderivate **17a-c** ($R^1 = \text{H, CH}_3$; $R^2 = \text{H, CH}_3, \text{COOCH}_3$).

NMR-spektroskopische Phänomene sowie die Konstitution der Moleküle wurden durch die Auswertung von 2D-NMR-Spektren untersucht und aufgeklärt. Die Verbindungen **12d,h-l** und **13** wurden auf antivirale Wirkung getestet, ergaben jedoch keine signifikante Aktivität im subtoxischen Bereich.

In Kapitel 3 wurde eine [5+1]-Cyclisierung aus primären Aminen **18a-q** und 1-(2-Chlorpyridin-3-yl)prop-2-in-1-onen **23a-d** untersucht (Abb. 5.3).

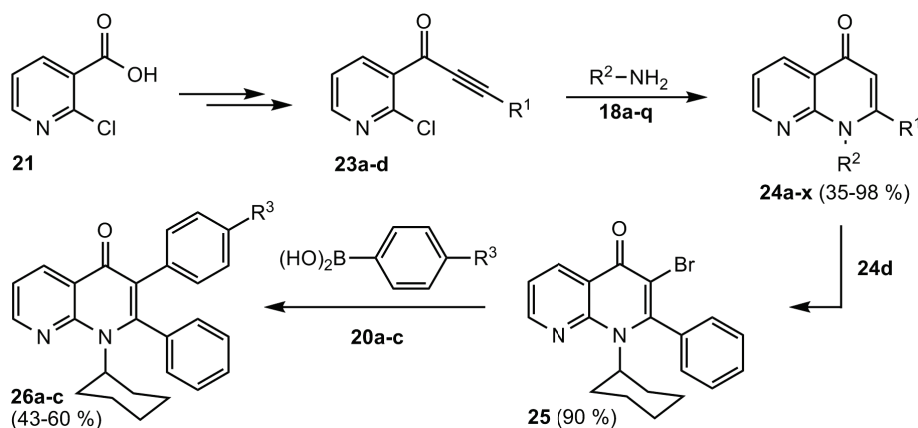


Abbildung 5.3: Synthese der Produkte **24a-x** sowie weitere Funktionalisierung zu **26a-c** ($R^1 = \text{Alkyl, Aryl}$; $R^2 = \text{Alkyl, Aryl}$; $R^3 = \text{H, Ethyl, CF}_3$).

Es konnten 23 neue 1*H*-1,8-Naphthyridin-4-on-Derivate **24a-g,i-x** dargestellt werden. Durch die Bromierung von Verbindung **24d** und eine anschließende SUZUKI-Kupplung mit verschiedenen Phenylboronsäuren konnte das Fluoreszenzmaximum der Verbindungen **26a-c** gezielt beeinflusst werden. Je elektronenreicher der eingeführte Phenylrest ist, desto größer fällt die bathochrome Verschiebung des Emissionsmaximums aus.

Um den präparativen Umfang der Methode zu erweitern, wurde diese auf Chinoxaline übertragen (Abb. 5.4). Dabei wurden, neben den drei Vorstufen **33a-c**, 14 neue Produkte **34a-n** synthetisiert und die UV/Vis-spektroskopischen Eigenschaften der Produkte ausgewertet.

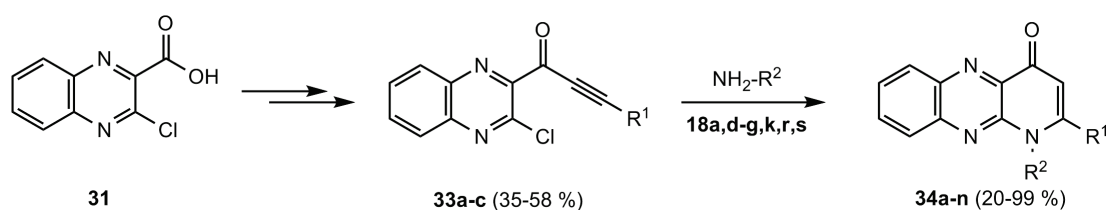


Abbildung 5.4: Synthese der Produkte **34a-n** (R^1 = Alkyl, Aryl; R^2 = Alkyl, Aryl).

In Kapitel 4 konnte Enamin **1a** erfolgreich in der BIGINELLI-Reaktion für die Harnstoff-Komponente eingesetzt werden. Mit Indan-1,3-dion (**35**) als Dicarboxyl-Komponente und verschiedenen Aldehyden wurden neun Produkte **37a-i** erhalten (Abb. 5.5).

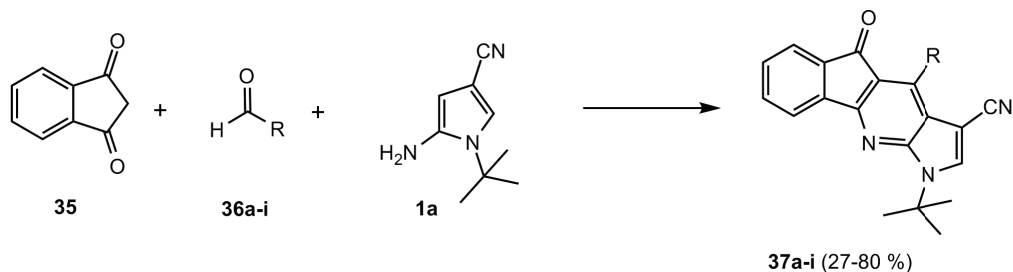


Abbildung 5.5: Synthese der Produkte **37a-i** (R = Alkyl, Aryl).

Wenn man 3*H*,5*H*-Furan-2,4-dion (**38**) als Dicarboxylkomponente einsetzt, so entstehen in Abhängigkeit vom eingesetzten Aldehyd entweder die nicht aromatisierten Produkte **39a-g** oder die aromatisierten Produkte **40h,i** (Abb. 5.6). Letztere können durch Oxidation mit DDQ oder Luftsauerstoff bei 185 °C zu den entsprechenden aromatisierten Produkte **40a-g** umgesetzt werden. Das Oxidationsverhalten der nicht aromatisierten Produkte **39a-g** wurde daher zusätzlich mittels elektrochemischer Messungen untersucht.

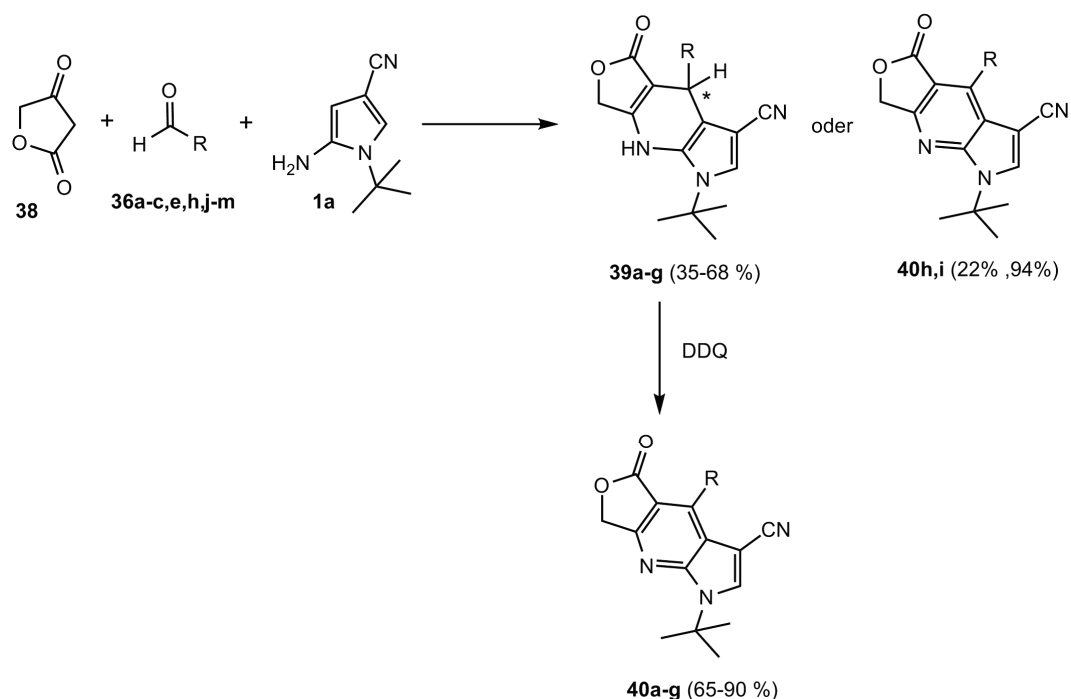


Abbildung 5.6: Synthese der Produkte **40a-i** (R = Alkyl, Aryl).

Durch Cyclo-Voltammetrie und Differenz-Puls-Voltammetrie konnte gezeigt werden, dass die elektronische Situation des Substituenten R (Abb. 5.6) einen entscheidenden Einfluss auf das Oxidationsverhalten der Substanzen besitzt. Je stärker desaktiviert der Phenylsubstituent R ist, desto höher ist die Spannung, die zur Oxidation benötigt wird. Zudem wurden NMR- sowie MS-spektroskopische Besonderheiten der Produkte diskutiert.

Alle synthetisierten Produkte wurden zusätzlich zu den bereits erwähnten analytischen Untersuchungen durch 1D- und 2D-NMR-Spektroskopie, IR-Spektroskopie, Massenanalyse und Elementaranalyse umfangreich charakterisiert. Zusätzlich wurden Einkristallstrukturanalysen von neun Verbindungen durchgeführt. Für ausgewählte Verbindungen wurde die Anordnung der Moleküle im Kristallverband näher betrachtet.

Teilergebnisse dieser Arbeit wurden bereits publiziert und auf internationalen Konferenzen in Form von Posterbeiträgen präsentiert. Weitere Publikationen sind in Arbeit.

Anhang

A Experimenteller Teil

A.1 Allgemeines

NMR-Spektroskopie : Die Aufnahme der NMR-Spektren erfolgte auf folgenden Geräten der Firma Bruker: AC 250, ARX 300, ARX 500. In der Regel wurden ^1H -, ^{13}C -, ^{19}F - und DEPT-Spektren (distortionless enhancement by polarisation transfer) für die Auswertung herangezogen. Falls erforderlich, erfolgte zur genauen Zuordnung der Signale die Aufnahme zusätzlicher Spektren wie ^1H - ^1H - und ^1H - ^{13}C -Korrelationsspektren (CO-SY, NOESY und HMBC). Die Auswertung der Spektren erfolgte nach den Regeln für Spektren 1. Ordnung. Die chemischen Verschiebungen wurden in ppm angegeben. Die Kalibrierung der Spektren erfolgte anhand der Verschiebungen der Lösungsmittelsignale. Als Lösungsmittel dienten deuteriertes Chloroform und deuteriertes DMSO (CDCl_3 : ^1H -NMR: $\delta = 7.25$, ^{13}C -NMR: $\delta = 77.0$; $\text{DMSO}-d_6$: ^1H -NMR: $\delta = 2.50$; ^{13}C -NMR: $\delta = 39.7$). Die Charakterisierung der Signalaufspaltungen erfolgte nach: s = Singulett, d = Dublett, t = Triplett, q = Quartett, m = Multiplett, br = breit.

Infrarot-Spektroskopie : Die Infrarotspektren wurden mit einem Nicolet 380 FT-IR Spectrometer mit Smart Orbit (Diamond 30.000-200 cm^{-1} ; verwendeter Messbereich: 4.000-200 cm^{-1}) aufgenommen. Es wurden folgende Abkürzungen für die Signalzuordnungen verwendet: w = schwach, m = mittel, s = stark.

Massenspektrometrie: Massenspektren wurden mit einem Gerät des Typs FINNIGAN MAT 95 XP (Thermo Electron Corporation) gemessen. Die Ionisation erfolgt mittels Elektronenstoß-Ionisation (70 eV). GC/MS-Spektren wurden an folgendem Gerät aufgenommen: GC 6890/ MS D 5973 (Agilent Technologies). Die Anfertigung der hochauflösenden Massenspektren unter Verwendung der Elektronen-Spray-Ionisation erfolgte an folgendem Gerät: Time-of-flight LC/MS 6210 (Agilent Technologies).

Elementaranalysen: Die Durchführung der Elementaranalysen erfolgte mittels C/H/N/S-Analysator (LECO CHNS-932, Thermoquest Flash EA 1112).

Schmelzpunkte: Die angegebenen Schmelzpunkte wurden mit einem Polarisationsmikroskop der Firma Leitz (Laborlux 12 POL S) verbunden mit einem Heiztisch (Mettler FP 90) bestimmt. Die Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

Röntgenkristallstrukturanalyse: Bruker X8Apex Diffraktometer mit CCD-Kamera (Mo-K α und Graphit Monochromator, $\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$). Die Bestimmung der Raumzelle erfolgt mit Hilfe des Bruker Programms XPREP und die Lösung der Struktur erfolgte über die Routine des SHELX-97 Programmpaketes. Verfeinerungen von Strukturen erfolgten nach der Methode der kleinsten Fehlerquadrate des Bruker SHELX Programms (Vers. 5.10, Bruker analytical X-ray systems, 1997).

UV/Vis-Spektroskopie: Die UV/Vis-Spektren wurden mit einem Perkin Elmer UV/Vis Spectrometer Lambda 2 in Dichlormethan aufgenommen. Das verwendete Lösungsmittel wurde vor Gebrauch destilliert.

Fluoreszenzspektroskopie: Die Fluoreszenz-Spektren wurden mit einem Hitachi F-4010 Fluorescence Spectrometer in Dichlormethan (Anregungswellenlänge: 350 nm) aufgenommen. Das verwendete Lösungsmittel wurde vor Gebrauch destilliert.

Cyclische Voltammetrie (CV) und Differenz-Puls-Voltammetrie (DVP): Alle Messungen wurden bei Raumtemperatur unter Argonatmosphäre und Argon-Spülung der Lösungen durchgeführt. Die Messungen wurden in 10 mL 0.1 M Tetrabutylammoniumfluoroborat-Lösung (Leitsalz) in DMF (p.A., wasserfrei) aufgenommen. Die Konzentration der Probe in der Lösung betrug jeweils 2 mM. Potentiostat: PGSTAT 302N (Eco Chemie); Arbeitselektrode: Platin-Scheiben-Elektrode (Eco Chemie, d = 2mm); Gegenelektrode: Platin-Elektrode (Eco Chemie); Referenzelektrode: Ag/ AgCl/ LiCl gesättigt in EtOH (Eco Chemie); Bedingungen für die CV: 3 Scans mit einer Scanrate von 25 mVs⁻¹; Bedingungen für die DVP: In oxidative Richtung mit einer Scanrate von 5mVs⁻¹ (Step-potential 2.5 mV, Modulationsamplitude 25 mV, Modulationszeit 0.05 s, Intervallzeit 0.5 s)

Säulenchromatographie: Für die säulenchromatographische Trennung wurde Kieselgel der Korngrößen 0.063-0.200 mm (70-230 mesh, Gerduran ® Si 60) der Firma Merck Chemicals verwendet. Alle Laufmittel wurden vor der Verwendung destilliert.

Dünnschichtchromatographie: Die Dünnschichtchromatographie erfolgte auf Merck DC- Kieselgelplatten (Kieselgel 60, F₂₅₄). Die Detektion erfolgte unter UV-Licht

bei 254 nm und 366 nm ohne Tauchreagenz, sowie mit Vanillin-Schwefelsäure-Tauchreagenz (1 g Vanillin in 100 mL Stammlösung bestehend aus 85 % Methanol, 14 % Essigsäure und 1 % Schwefelsäure) und anschließender Wärmebehandlung.

Chemikalien und Arbeitstechniken: Wasserfreie Lösungsmittel wurden, soweit nicht kommerziell erworben, nach üblichen Laboratoriumsmethoden gewonnen.^[98]

Die Reihenfolge der charakterisierten Verbindungen entspricht der Reihenfolge im Hauptteil. Allgemeine Arbeitsvorschriften sind den jeweiligen Kapiteln zu entnehmen.

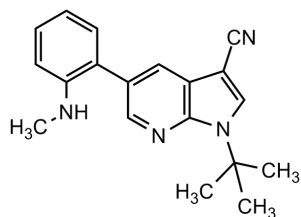
A.2 Arbeitsvorschriften und spektroskopische Daten

A.2.1 Reaktionen von 3-Acylindolderivaten mit Enaminen

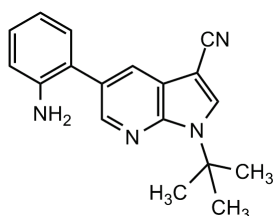
Allgemeine Arbeitsvorschrift (AAV1): Das Indol-Derivat **8** (1.0 eq.), das entsprechende Enamin **1**, **2** oder **7** (1.1 eq.) und TMSCl (4.0 eq.) werden in wasserfreiem DMF unter Argonatmosphäre zusammen gegeben und 6 h bei 140 °C erhitzt. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und es erfolgt eine säulenchromatographische Aufreinigung.

Allgemeine Arbeitsvorschrift (AAV2): Das Indol-Derivat **8** (1.0 eq.) und das entsprechende Enamin **1** oder **2** (1.1 eq.) werden in Essigsäure unter Argonatmosphäre zusammen gegeben und 4 h bei 118 °C erhitzt. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und es erfolgt eine säulenchromatographische Aufreinigung.

Allgemeine Arbeitsvorschrift (AAV3): Das Indol-Derivat **9** oder **11** (1.0 eq.), das entsprechende Enamin **1** oder **2** (1.1 eq.) und AlCl₃ (0.5 eq.) werden in wasserfreiem Methanol unter Argonatmosphäre zusammen gegeben und 4 h bei 70 °C erhitzt. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und es erfolgt eine säulenchromatographische Aufreinigung.

1-tert-Butyl-3-cyano-5-(N-methyl-2-aminophenyl)-1H-pyrrolo[2,3-b]pyridin (12a)

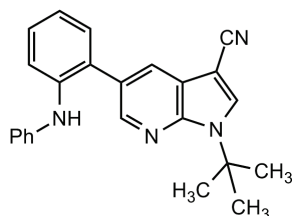
Die Ausgangsmaterialien **8a** (150 mg, 0.94 mmol), **1a** (169 mg, 1.03 mmol) und TMSCl (0.49 ml, 3.77 mmol) in DMF (15 mL) ergaben nach **AAV1** Produkt **12a** (Eluent: Heptan/Ethylacetat 3.5:1) als orangenen Feststoff (224 mg, 78 %); mp 132-133 °C; $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 250 MHz): δ = 1.75 (s, 9H, C(CH₃)₃), 2.59 (d, 3J = 4.9 Hz, 3H, NHCH₃), 4.98 (q, 3J = 4.9 Hz, 1H, NHCH₃), 6.56-6.65 (m, 2H, H_{Ar}), 6.98 (dd, 3J = 7.5 Hz, 4J = 1.7 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.13-7.20 (m, 1H, H_{Ar}), 7.93 (d, 4J = 2.1 Hz, 1H, H_{Hetar}), 8.31 (d, 4J = 2.1 Hz, 1H, H_{Hetar}), 8.48 (s, 1H, (CN)C=CH). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl₃, 75 MHz): δ = 28.7 (N-CH₃), 30.3 (C(CH₃)₃), 58.4 (C(CH₃)₃), 81.7 (C-CN), 109.7 (CH), 115.5 (CN), 116.0 (CH), 120.7 (C), 123.5 (C), 127.7 (CH), 129.1 (CH), 129.3 (C), 130.6 (CH), 136.0 (CH), 144.7 (CH), 145.7 (C), 147.0 (C). IR (ATR, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 3405 (m), 3139 (w), 3034 (w), 2981 (w), 2813 (w), 2219 (s), 1714 (w), 1601 (m), 1579 (m), 1514 (s), 1474 (m), 1460 (m), 1405 (m), 1397 (m), 1368 (m), 1317 (m), 1288 (m), 1263 (m), 1202 (s), 1167 (m), 898 (m), 855 (m), 780 (m), 739 (m), 731 (m), 638 (m). MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 304 (M⁺, 100), 248 (93), 232 (25), 204 (5), 179 (4), 164 (4), 130 (6), 117 (4), 104 (2), 57 (4), 41 (5). HRMS (ESI): berechnet für C₁₉H₂₁N₄ ([M+H]⁺) 305.1761, gefunden 305.1762. Anal. berechnet für C₁₉H₂₀N₄ (304.39): C 74.97; H 6.62; N 18.41. Gefunden: C, 74.61; H, 6.85; N, 17.98.

5-(2-Aminophenyl)-1-tert-butyl-3-cyano-1H-pyrrolo[2,3-b]pyridin (12b)

Die Ausgangsmaterialien **8b** (150 mg, 1.03 mmol) und **1a** (185 mg, 1.13 mmol) in Essigsäure (15 mL) ergaben nach **AAV2** Produkt **12b** (Eluent: Heptan/Ethylacetat 3:1 → 1:1) als weiß-braunen Feststoff (159 mg, 53 %); mp 151-153 °C; $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 250 MHz): δ = 1.85 (s, 9H, C(CH₃)₃), 4.99 (br, 2H, NH₂), 6.69-6.75 (m, 1H, H_{Ar}), 6.86 (d, 3J = 7.7 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.10-7.17 (m, 2H, H_{Ar}), 8.11 (d, 4J = 2.1 Hz, 1H, H_{Hetar}), 8.49 (d, 4J = 2.1 Hz, 1H, H_{Hetar}), 8.59 (s, 1H, (CN)C=CH). $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO- d_6 , 63 MHz): δ = 28.6 (C(CH₃)₃), 58.4 (C(CH₃)₃), 81.7 (C-CN), 115.4 (CH), 115.5 (CN), 116.8 (CH), 120.6 (C), 122.5 (C), 127.2 (CH), 128.6 (CH), 129.6 (C), 130.7 (CH), 136.0 (CH), 144.4 (CH), 145.5 (C), 145.8 (C). IR (ATR, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 3477 (w), 3385 (w), 3148 (w), 3024 (w), 2975 (w), 2932 (w), 2870 (w), 2221 (m), 1613 (m), 1525 (m), 1501 (m), 1479 (m), 1447 (m), 1400 (m), 1347 (m), 1282 (m), 1202 (s), 916 (m), 850 (m), 781 (m), 749 (s), 637 (m). MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 290

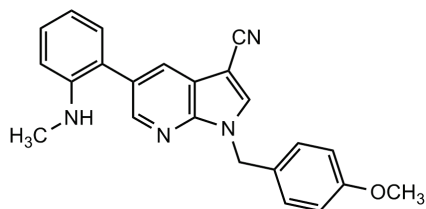
(M^+ , 56), 275 (2), 234 (100), 206 (5), 179 (8), 152 (3), 117 (2), 89 (2), 77 (1), 51 (4), 41 (4). HRMS (EI): berechnet für $C_{18}H_{18}N_4$ ($[M]^+$) 290.15260, gefunden 290.152580. Anal. berechnet für $C_{18}H_{18}N_4$ (290.36): C, 74.46; H, 6.25; N, 19.30. Gefunden: C, 74.37; H, 6.14; N, 19.24.

1-*tert*-Butyl-3-cyano-5-(*N*-phenyl-2-aminophenyl)-1*H*-pyrrolo[2,3-*b*]pyridin (**12c**)



Die Ausgangsmaterialien **8c** (150 mg, 0.68 mmol) und **1a** (122 mg, 0.75 mmol) in Essigsäure (15 mL) ergaben nach **AAV2** Produkt **12c** (Eluent: Heptan/Ethylacetat 3:1) als weiß-gelben Feststoff (112 mg, 45 %); mp 95-97 °C; 1H -NMR (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ = 1.75 (s, 9H, $C(CH_3)_3$), 6.66-6.84 (m, 1H, H_{Ar}), 6.84-6.87 (m, 2H, H_{Ar}), 7.08-7.14 (m, 3H, H_{Ar}), 7.31-7.45 (m, 4H, H_{Ar}), 8.05 (d, 4J = 2.1 Hz, 1H, H_{Heter}), 8.45 (d, 4J = 2.1 Hz, 1H, H_{Heter}), 8.49 (s, 1H, (CN)C=CH). ^{13}C -NMR (DMSO- d_6 , 63 MHz): δ = 28.6 ($C(CH_3)_3$), 58.4 ($C(CH_3)_3$), 81.6 (C-CN), 115.4 (CN), 116.0 (CH), 118.8 (CH), 120.5 (C), 121.6 (CH), 122.8 (CH), 127.3 (CH), 128.7 (CH), 128.9 (CH), 129.5 (C), 131.0 (C), 131.6 (CH), 135.9 (CH), 140.6 (C), 144.5 (CH), 145.0 (C), 145.5 (C). IR (ATR, cm^{-1}): $\tilde{\nu}$ = 3319 (w), 3093 (w), 3039 (w), 2969 (w), 2935 (w), 2871 (w), 2236 (w), 2216 (w), 1604 (w), 1589 (m), 1518 (m), 1495 (m), 1455 (m), 1403 (m), 1370 (m), 1347 (m), 1305 (m), 1290 (m), 1205 (m), 1090 (w), 1052 (m), 1027 (m), 1008 (m), 907 (m), 896 (m), 885 (m), 779 (m), 748 (s), 697 (m), 654 (m), 637 (m), 619 (m). MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 366 (M^+ , 99), 310 (100), 282 (6), 233 (5), 204 (3), 164 (3), 77 (2), 57 (4), 41 (3). HRMS (EI): berechnet für $C_{24}H_{22}N_4$ ($[M]^+$) 366.18390, gefunden 366.183715.

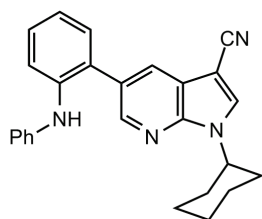
3-Cyano-1-(*p*-methoxybenzyl)-5-(*N*-methyl-2-aminophenyl)-pyrrolo[2,3-*b*]pyridin (**12d**)



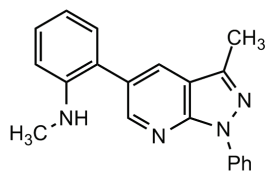
Die Ausgangsmaterialien **8a** (150 mg, 0.94 mmol), **1b** (220 mg, 1.03 mmol) und TMSCl (0.49 ml, 3.77 mmol) in DMF (15 mL) ergaben nach **AAV1** Produkt **12d** (Eluent: Heptan/Ethylacetat 4:1) als braunen Feststoff (208 mg, 60 %); mp 128-130 °C; 1H -NMR ($CDCl_3$, 500 MHz): δ = 2.76 (s, 3H, $C(CH_3)_3$), 3.71 (s, 3H, OCH_3), 5.37 (s, 2H, CH_2), 6.65-6.82 (m, 4H, H_{Ar}), 7.02 (dd, 3J = 7.5 Hz, 4J = 1.5 Hz 1H, H_{Ar}), 7.17-7.26

(m, 3H, H_{Ar}), 7.60 (s, 1H, (CN)C=CH), 8.04 (d, $^4J = 1.9$ Hz, 1H, H_{Heter}), 8.42 (d, $^4J = 1.9$ Hz, 1H, H_{Heter}). ^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 126 MHz): $\delta = 30.7$ (N-CH₃), 48.3 (CH₂), 55.3 (OCH₃), 84.8 (C-CN), 110.1 (CH), 114.5 (CH), 115.0 (CN), 117.1 (CH), 120.1 (C), 123.9 (C), 127.6 (C), 128.9 (CH), 129.5 (CH), 129.6 (CH), 130.1 (C), 130.8 (CH), 135.2 (CH), 145.9 (C), 146.6 (CH), 146.6 (C), 159.8 (C). IR (ATR, cm^{-1}): $\tilde{\nu} = 3443$ (w), 3111 (w), 3067 (w), 3033 (w), 2958 (w), 2934 (w), 2865 (w), 2839 (w), 2814 (w), 2220 (w), 1599 (w), 1576 (w), 1525 (w), 1510 (s), 1483 (w), 1456 (w), 1440 (w), 1415 (m), 1395 (w), 1352 (w), 1340 (w), 1303 (w), 1293 (m), 1245 (s), 1210 (w), 1180 (m), 1166 (s), 1122 (w), 1068 (w), 1027 (m), 972 (w), 950 (w), 940 (w), 902 (w), 850 (m), 841 (w), 822 (m), 779 (m), 748 (s), 682 (w), 649 (m), 621 (m), 604 (m). MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 368 (M^+ , 66), 232 (3), 204 (1), 121 (100), 91 (4), 77 (6), 65 (1). HRMS (ESI): berechnet für $C_{23}H_{21}N_4O$ ($[M+H]^+$) 369.171, gefunden 369.1712.

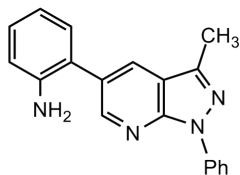
3-Cyano-1-cyclohexyl-5-(*N*-phenyl-2-aminophenyl)-1*H*-pyrrolo[2,3-*b*]pyridin (**12f**)



Die Ausgangsmaterialien **8c** (150 mg, 0.68 mmol) und **1c** (142 mg, 0.75 mmol) in Essigsäure (15 mL) ergaben nach **AAV2** Produkt **12f** (Eluent: Heptan/Ethylacetat 1:2) als braunen Feststoff (80 mg, 30 %); mp 188-189 °C; 1H -NMR ($DMSO-d_6$, 300 MHz): $\delta = 1.25$ -2.00 (m, 10H, $H_{Cyclohexyl}$), 4.70-4.79 (m, 1H, $H_{Cyclohexyl}$), 6.69-6.74 (m, 1H, H_{Ar}), 6.85-6.88 (m, 2H, H_{Ar}), 7.10-7.16 (m, 3H, H_{Ar}), 7.33-7.45 (m, 4H, H_{Ar}), 8.11 (d, $^4J = 1.9$ Hz, 1H, H_{Heter}), 8.45 (d, $^4J = 1.9$ Hz, 1H, H_{Heter}), 8.63 (s, 1H, (CN)C=CH). ^{13}C -NMR ($DMSO-d_6$, 63 MHz): $\delta = 24.8$ (CH₂), 25.2 (CH₂), 32.4 (CH₂), 54.0 (CH), 82.6 (C-CN), 115.4 (CN), 115.9 (CH), 118.8 (CH), 119.2 (C), 121.7 (CH), 122.8 (CH), 127.5 (CH), 128.7 (CH), 128.9 (CH), 130.1 (C), 131.2 (C), 131.6 (CH), 135.3 (CH), 140.5 (C), 144.7 (C), 145.0 (C), 145.3 (CH). IR (ATR, cm^{-1}): $\tilde{\nu} = 3359$ (w), 3114 (w), 3043 (w), 3020 (w), 2954 (w), 2927 (w), 2846 (w), 2219 (w), 1607 (w), 1592 (w), 1520 (w), 1504 (m), 1495 (m), 1460 (m), 1450 (m), 1350 (w), 1307 (m), 1290 (w), 1265 (w), 1184 (m), 1173 (w), 1150 (w), 1049 (w), 991 (w), 898 (m), 885 (w), 843 (w), 779 (w), 755 (s), 746 (s), 717 (w), 696 (m), 667 (w), 627 (m). MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 392 (M^+ , 100), 337 (3), 310 (56), 282 (4), 255 (2), 232 (4), 204 (3), 167 (2), 77 (2), 55 (4), 41 (3). HRMS (EI): berechnet für $C_{26}H_{24}N_4$ ($[M]^+$) 392.19955, gefunden 392.199201. Anal. berechnet für $C_{26}H_{24}N_4$ (392.50): C, 79.56; H, 6.16; N, 14.27. Gefunden: C, 79.41; H, 6.09; N, 14.49.

3-Methyl-5-(*N*-methyl-2-aminophenyl)-1-phenyl-1*H*-pyrazolo[3,4-*b*]pyridin (12g**)**

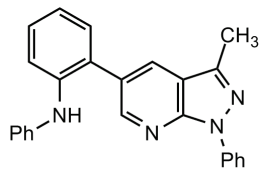
Die Ausgangsmaterialien **8a** (150 mg, 0.94 mmol), **2** (178 mg, 1.03 mmol) und TMSCl (0.49 ml, 3.77 mmol) in DMF (15 mL) ergaben nach **AAV1** Produkt **12g** (Eluent: Heptan/Ethylacetat 1:1) als braunen Feststoff (257 mg, 87 %); mp 155-157 °C; ¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ = 2.58 (s, 3H, CH₃), 2.74 (s, 3H, NHCH₃), 6.68 (d, ³*J* = 7.9 Hz, 1H, H_{Ar}), 6.73-6.78 (m, 1H, H_{Ar}), 7.07 (dd, ³*J* = 7.8 Hz, ⁴*J* = 1.6 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.19-7.29 (m, 2H, H_{Ar}), 7.41-7.47 (m, 2H, H_{Ar}), 8.00 (d, ⁴*J* = 1.9 Hz, 1H, H_{Hetar}), 8.17-8.21 (m, 2H, H_{Ar}), 8.57 (d, ⁴*J* = 1.9 Hz, 1H, H_{Hetar}). ¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ = 12.5 (CH₃), 30.8 (N-CH₃), 110.1 (CH), 117.1 (C), 117.2 (CH), 120.9 (CH), 124.1 (C), 125.7 (CH), 128.5 (C), 129.1 (CH), 129.5 (CH), 130.1 (CH), 130.8 (CH), 139.5 (C), 142.7 (C), 146.7 (C), 150.0 (C), 150.5 (CH). IR (ATR, cm⁻¹) $\tilde{\nu}$ = 3418 (w), 3331 (m), 3015 (w), 2988 (w), 2935 (w), 2842 (w), 2774 (w), 1651 (s), 1633 (s), 1563 (w), 1557 (w), 1504 (w), 1497 (w), 1442 (w), 1413 (w), 1390 (m), 1342 (w), 1315 (w), 1252 (m), 1167 (w), 1112 (m), 1076 (w), 1062 (w), 1028 (w), 957 (w), 905 (w), 773 (w), 744 (m), 690 (m), 669 (m). MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 314 (M⁺, 100), 299 (5), 283 (2), 257 (4), 196 (2), 157 (4), 130 (3), 115 (2), 77 (6), 51 (3). HRMS (ESI): berechnet für C₂₀H₁₉N₄ ([M+H]⁺) 315.1604, gefunden 315.1612.

5-(2-Aminophenyl)-3-methyl-1-phenylpyrazolo[3,4-*b*]pyridin (12h**)**

Die Ausgangsmaterialien **8b** (150 mg, 1.03 mmol) und **2** (197 mg, 1.14 mmol) in Essigsäure (15 mL) ergaben nach **AAV2** Produkt **12h** (Eluent: Heptan/Ethylacetat 2:1) als weiß-braunen Feststoff (176 mg, 57 %); mp 135-136 °C; ¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 250 MHz): δ = 2.62 (s, 3H, CH₃), 4.97 (br, 2H, NH₂), 6.65-6.71 (m, 1H, H_{Ar}), 6.79-6.82 (d, ³*J* = 7.6 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.07-7.14 (m, 2H, H_{Ar}), 7.27-7.32 (m, 1H, H_{Ar}), 7.52-7.58 (m, 2H, H_{Ar}), 8.30-8.33 (m, 3H, H_{Ar+Hetar}), 8.63 (d, ⁴*J* = 2.1 Hz, 1H, H_{Hetar}). ¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 63 MHz): δ = 12.1 (CH₃), 115.3 (CH), 116.7 (CH), 116.8 (C), 119.7 (CH), 122.4 (C), 125.2 (CH), 128.7 (CH), 129.1 (CH), 129.2 (C), 130.1 (CH), 130.7 (CH), 139.3 (C), 143.0 (C), 145.9 (C), 149.3 (C), 150.0 (CH). IR (ATR, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 3411 (w), 3335 (m), 3222 (w), 3066 (w), 3045 (w), 3035 (w), 2955 (w), 2920 (w), 1621 (w), 1593 (m), 1500 (m), 1456 (m), 1380 (m), 1347 (m), 1302 (w), 1263 (m), 1245 (m), 1201 (w), 1120 (m), 1076 (m), 1009 (m), 956 (w), 901 (m), 775 (m), 741 (m), 689 (m), 667 (m). MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 300 (M⁺, 100), 258 (5), 150 (4), 129 (4), 77 (4), 51 (2). HRMS (EI): berechnet

für C₁₉H₁₆N₄ ([M]⁺) 300.13695, gefunden 300.136872. Anal. berechnet für C₁₉H₁₆N₄ (300.14): C, 75.98; H, 5.37; N, 18.65. Gefunden: C, 75.59; H, 5.48; N, 18.53.

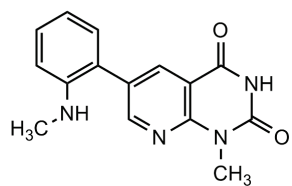
3-Methyl-5-(*N*-phenyl-aminophenyl)-1-phenyl-1*H*-pyrazolo[3,4-*b*]pyridin (**12i**)



Die Ausgangsmaterialien **8c** (150 mg, 0.68 mmol) und **2** (129 mg, 0.75 mmol) in Essigsäure (15 mL) ergaben nach **AAV2** Produkt **12i** (Eluent: Heptan/Ethylacetat 1:1) als weiß-braunen Feststoff (123 mg, 48 %); mp 197-199 °C; ¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 300 MHz):

δ = 2.61 (s, 3H, CH₃), 6.70-6.75 (m, 1H, H_{Ar}), 6.87-6.90 (m, 2H, H_{Ar}), 7.10-7.20 (m, 3H, H_{Ar}), 7.27-7.57 (m, 7H, H_{Ar}), 8.28-8.31 (m, 2H, H_{Ar}), 8.36 (d, ⁴*J* = 2.1 Hz, 1H, H_{Hetar}), 8.66 (d, ⁴*J* = 2.1 Hz, 1H, H_{Hetar}). ¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 63 MHz): δ = 12.1 (CH₃), 115.9 (CH), 116.8 (C), 118.9 (CH), 119.6 (CH), 120.1 (C), 121.6 (CH), 122.8 (CH), 125.2 (CH), 128.8 (CH), 128.9 (CH), 129.1 (CH), 130.1 (CH), 130.8 (C), 131.5 (CH), 139.2 (C), 140.5 (C), 143.0 (C), 144.9 (C), 149.2 (C), 150.1 (CH). IR (ATR, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 3288 (w), 3041 (w), 2920 (w), 2849 (w), 1591 (m), 1576 (m), 1563 (w), 1520 (w), 1494 (s), 1468 (m), 1455 (m), 1438 (m), 1426 (m), 1411 (m), 1384 (w), 1343 (w), 1299 (m), 1255 (m), 1223 (w), 1172 (w), 1118 (w), 1076 (w), 1026 (w), 957 (w), 908 (w), 883 (w), 838 (w), 774 (w), 743 (s), 706 (m), 688 (m), 665 (m). MS (EI, 70 eV): *m/z* (%) = 376 (M⁺, 100), 361 (2), 334 (2), 298 (2), 257 (2), 229 (2), 204 (3), 188 (3), 167 (2), 77 (4), 51 (2). HRMS (EI): berechnet für C₂₅H₂₀N₄ ([M]⁺) 376.16825, gefunden 376.167382.

1-Methyl-6-(*N*-methyl-2-aminophenyl)-1*H*,3*H*-pyrido[2,3-*d*]pyrimidin-2,4-dion (**12j**)

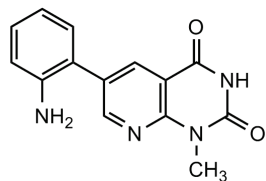


Die Ausgangsmaterialien **8a** (150 mg, 0.94 mmol), **7a** (145 mg, 1.03 mmol) und TMSCl (0.49 ml, 3.77 mmol) in DMF (15 mL) ergaben nach **AAV1** Produkt **12j** (Eluent: Heptan/Ethylacetat 1:1) als gelben Feststoff (153 mg, 58 %); mp 240-242 °C; ¹H-

NMR (DMSO-*d*₆, 250 MHz): δ = 2.68 (d, 3H, ³*J* = 4.6 Hz, NHCH₃), 3.58 (s, 3H, CH₃), 5.14 (q, 1H, ³*J* = 4.6 Hz, NHCH₃), 6.67-6.75 (m, 2H, H_{Ar}), 7.05-7.07 (m, 1H, H_{Ar}), 7.25-7.30 (m, 1H, H_{Ar}), 8.27 (d, 1H, ⁴*J* = 2.2 Hz, H_{Hetar}), 8.71 (d, 1H, ⁴*J* = 2.2 Hz, H_{Hetar}), 11.82 (br, 1H, NH). ¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 63 MHz): δ = 28.2 (CH₃), 30.2 (CH₃), 110.0 (CH), 110.8 (C), 116.2 (CH), 121.8 (C), 129.6 (CH), 130.1 (CH), 130.2 (C), 136.7 (CH), 147.0 (C), 150.5 (C), 150.7 (N(CH₃)-C=O), 154.2 (CH), 161.2 (NH-C=O). IR (ATR, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 3404 (m), 3014 (m), 2783 (m), 1722 (w), 1714 (w), 1678 (s), 1604 (s), 1580

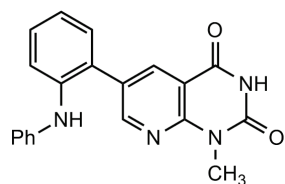
(m), 1494 (m), 1466 (m), 1433 (m), 1371 (w), 1338 (w), 1306 (w), 1288 (m), 1253 (w), 1168 (m), 1021 (m), 959 (w), 879 (w), 794 (s), 738 (s), 672 (m), 658 (m). MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 281 (M-H⁺, 100), 238 (6), 210 (3), 181 (6), 141 (3), 115 (3), 92 (2), 70 (2). HRMS (EI): berechnet für C₁₅H₁₄N₄O₂ ([M]⁺) 282.11113, gefunden 282.110628.

6-(2-Aminophenyl)-1-methyl-1*H*,3*H*-pyrido[2,3-*d*]pyrimidin-2,4-dion (12k)



Die Ausgangsmaterialien **8b** (150 mg, 1.03 mmol), **7a** (160 mg, 1.13 mmol) und TMSCl (0.49 ml, 3.77 mmol) in DMF (15 mL) ergaben nach **AAV1** Produkt **12k** (Eluent: Heptan/Ethylacetat 1:1 → 1:2) als gelben Feststoff (126 mg, 45 %); mp 243-244 °C; ¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 300 MHz): δ = 3.59 (s, 3H, CH₃), 5.03 (br, 2H, NH₂), 6.69-6.74 (m, 1H, H_{Ar}), 6.83-6.85 (m, 1H, H_{Ar}), 7.08-7.18 (m, 2H, H_{Ar}), 8.36 (d, ⁴*J* = 2.5 Hz, 1H, H_{Hetar}), 8.78 (d, ⁴*J* = 2.5 Hz, 1H, H_{Hetar}), 11.81 (br, 1H, NH). ¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 75 MHz): δ = 28.2 (CH₃), 110.8 (C), 115.6 (CH), 116.9 (CH), 120.8 (C), 129.1 (CH), 130.2 (CH), 130.4 (C), 136.2 (CH), 145.9 (C), 150.5 (N(CH₃)-C=O), 150.5 (C), 153.9 (CH), 161.2 (NH-C=O). IR (ATR, cm⁻¹): ν̄ = 3404 (m), 3014 (m), 2783 (m), 1722 (w), 1714 (w), 1678 (s), 1604 (s), 1580 (m), 1494 (m), 1466 (m), 1433 (m), 1371 (w), 1338 (w), 1306 (w), 1288 (m), 1253 (w), 1168 (m), 1021 (m), 959 (w), 879 (w), 794 (s), 738 (s). MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 267 (M-H⁺, 100), 224 (6), 208 (3), 169 (7), 155 (6), 140 (3), 128 (3), 115 (3), 85 (3). HRMS (EI): berechnet für C₁₄H₁₂N₄O₂ ([M]⁺) 268.09548, gefunden 268.095398.

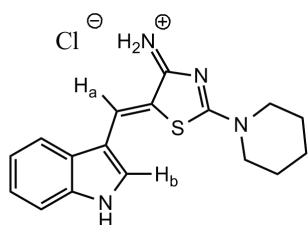
1-Methyl-6-(*N*-phenyl-2-aminophenyl)-1*H*,3*H*-pyrido[2,3-*d*]pyrimidin-2,4-dion (12l)



Die Ausgangsmaterialien **8c** (150 mg, 0.68 mmol), **7a** (106 mg, 0.75 mmol) und TMSCl (0.35 ml, 2.72 mmol) in DMF (15 mL) ergaben nach **AAV1** Produkt **12l** (Eluent: Heptan/Ethylacetat 1:1) als braunen Feststoff (77 mg, 33 %); mp 292-293 °C; ¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 300 MHz): δ = 3.53 (s, 3H, CH₃), 6.71-6.86 (m, 3H, H_{Ar}), 7.12-7.19 (m, 3H, H_{Ar}), 7.36-7.41 (m, 3H, H_{Ar}), 7.51-7.56 (m, 1H, H_{Ar}), 8.35 (d, ⁴*J* = 2.5 Hz, 1H, H_{Hetar}), 8.77 (d, ⁴*J* = 2.5 Hz, 1H, H_{Hetar}), 11.77 (br, 1H, NH). ¹³C-NMR (DMSO-*d*₆,

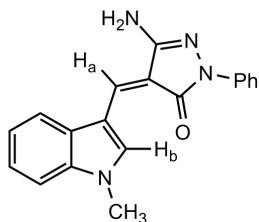
63 MHz): δ = 28.2 (CH₃), 110.6 (C), 116.0 (CH), 119.0 (CH), 121.7 (CH), 123.0 (CH), 128.9 (CH), 129.3 (CH), 129.3 (C), 130.2 (C), 130.9 (CH), 136.2 (CH), 140.5 (C), 144.7 (C), 150.4 (C), 150.7 (N(CH₃)-C=O), 153.9 (CH), 161.1 (NH-C=O). IR (ATR, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 3346 (w), 3152 (w), 3044 (w), 2841 (w), 1693 (s), 1605 (m), 1591 (m), 1573 (m), 1519 (m), 1497 (m), 1475 (m), 1463 (m), 1370 (m), 1339 (m), 1306 (s), 1283 (m), 1262 (m), 1078 (w), 1058 (w), 1037 (w), 1028 (w), 963 (w), 933 (w), 906 (w), 871 (m), 858 (m), 793 (m), 754 (s), 747 (s), 700 (m), 672 (m), 646 (w), 619 (w). MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 344 (M⁺, 100), 300 (3), 285 (3), 267 (3), 243 (6), 207 (4), 180 (2), 123 (3), 77 (2). HRMS (EI): berechnet für C₂₀H₁₆N₄O₂ ([M]⁺) 344.12678, gefunden 344.126439.

(Z)-5-((1H-Indol-3-yl)methylen)-2-(piperidin-1-yl)-5H-thiazol-4-iminiumchlorid (13)



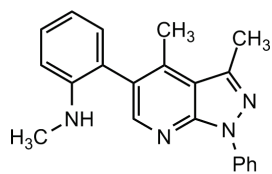
Die Ausgangsmaterialien **8b** (150 mg, 1.03 mmol), **6** (251 mg, 1.14 mmol) und Natriumacetat (110 mg, 1.34 mmol) werden 4 h in Essigsäure (15 mL) bei 118 °C erhitzt. Der Niederschlag wird abfiltriert, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Produkt **13** fällt als orangener Feststoff an (297 mg, 83 %); mp 297-299 °C; ¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 300 MHz): δ = 1.71 (m, 6H, CH₂), 3.73 (m, 2H, CH₂), 3.99 (m, 2H, CH₂), 7.24-7.32 (m, 2H, H_{Ar}), 7.52-7.58 (m, 1H, H_{Ar}), 8.00 (s, 1H, H_a), 8.04-8.11 (m, 1H, H_{Ar}), 8.98 (m, 1H, H_b), 10.02 (br, 2H, C=NH₂⁺), 12.54 (br, 1H, NH). ¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 63 MHz): δ = 22.9 (CH₂), 25.0 (CH₂), 25.4 (CH₂), 49.1 (CH₂), 52.3 (CH₂), 111.1 (C), 112.5 (CH), 116.5 (C), 118.8 (CH), 121.5 (CH), 123.4 (CH), 127.2 (C), 128.5 (CH), 129.7 (CH), 136.3 (C), 173.6 (C), 174.0 (C). IR (ATR, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 3046 (w), 2990 (w), 1667 (w), 1587 (w), 1574 (w), 1514 (m), 1487 (w), 1461 (w), 1442 (w), 1392 (m), 1374 (m), 1354 (m), 1343 (m), 1325 (m), 1305 (m), 1279 (m), 1253 (w), 1225 (m), 1143 (m), 1116 (m), 1074 (m), 1065 (m), 1032 (m), 1014 (m), 999 (m), 920 (w), 881 (w), 852 (w), 794 (w), 757 (w), 744 (s), 704 (s), 640 (m), 614 (m). MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 310 (M⁺-HCl, 100), 295 (8), 281 (47), 267 (13), 254 (31), 241 (19), 227 (12), 207 (31), 173 (9), 155 (9), 140 (9), 117 (4), 89 (5), 41 (5), 32 (5). HRMS (ESI): berechnet für C₁₇H₁₉N₄S ([M+H]⁺-HCl) 311.1325, gefunden 311.1332.

(Z)-3-Amino-4-((1-methyl-1H-indol-3-yl)methylen)-1-phenyl-1H,4H-pyrazol-5-on (14)



Die Ausgangsmaterialien **8a** (100 mg, 0.63 mmol), **3** (112 mg, 0.69 mmol) und Natriumacetat (67 mg, 0.82 mmol) werden 4 h in Essigsäure (15 mL) auf 118 °C erhitzt. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und es wird eine säulenchromatographische Aufreinigung (Eluent: Heptan/Ethylacetat 1.5:1) durchgeführt. Produkt **14** fällt als rot-brauner Feststoff an (142 mg, 71 %); mp 236-238 °C; ¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 300 MHz): δ = 4.00 (s, 3H, CH₃), 6.30 (s, 2H, NH₂), 7.06 (m, 1H, H_{Ar}), 7.35-7.41 (m, 4H, H_{Ar}), 7.64-7.67 (m, 1H, H_{Ar}), 8.01-8.04 (m, 2H, H_{Ar}), 8.11-8.15 (m, 1H, H_{Ar}), 8.24 (s, 1H, H_a), 9.66 (s, 1H, H_b). ¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 63 MHz): δ = 33.8 (CH₃), 110.3 (C), 111.3 (CH), 113.4 (C), 117.2 (CH), 118.4 (CH), 122.1 (CH), 122.6 (CH), 123.2 (CH), 128.5 (CH), 128.9 (C), 133.9 (CH), 136.9 (C), 139.3 (C), 140.2 (CH), 153.2 (C), 161.4 (C=O). IR (ATR, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 3443 (w), 3344 (w), 3294 (w), 3162 (w), 3128 (w), 3063 (w), 2922 (w), 2851 (w), 1732 (w), 1683 (w), 1669 (w), 1636 (w), 1604 (w), 1594 (m), 1497 (w), 1485 (w), 1470 (w), 1433 (m), 1382 (m), 1327 (s), 1311 (m), 1237 (w), 1211 (w), 1153 (m), 1124 (m), 1068 (m), 1016 (w), 919 (w), 891 (w), 871 (w), 786 (w), 772 (m), 741 (s), 702 (m), 689 (m), 666 (m), 608 (w). MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 316 (M⁺, 100), 225 (2), 209 (14), 183 (37), 168 (5), 144 (9), 115 (5), 78 (19), 63 (21), 57 (6), 44 (12). HRMS (ESI): berechnet für C₁₉H₁₇N₄O ([M+H]⁺) 317.1397, gefunden 317.1395.

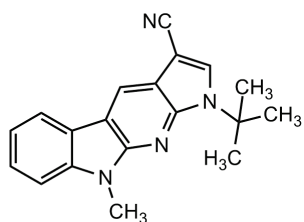
3,4-Dimethyl-5-(N-methyl-2-aminophenyl)-1-phenyl-1H-pyrazolo[3,4-*b*]pyridin (15e)



Die Ausgangsmaterialien **9a** (200 mg, 1.16 mmol), **2** (221 mg, 1.28 mmol) und AlCl₃ (77 mg, 0.58 mmol) in Methanol (5 mL) ergaben nach AAV3 Produkt **15e** (Eluent: Heptan/Ethylacetat 1:1) als weißen Feststoff (114 mg, 30 %); mp 174-176 °C; ¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ = 2.39 (s, 1H, CH₃), 2.68 (s, 1H, CH₃), 2.72 (s, 1H, CH₃), 3.42 (br, 1H, NH), 6.64-6.75 (m, 2H, H_{Ar}), 6.92-6.95 (m, 1H, H_{Ar}), 7.16-7.29 (m, 2H, H_{Ar}), 7.39-7.45 (m, 2H, H_{Ar}), 8.13-8.16 (m, 2H, H_{Ar}), 8.24 (s, 1H, H_{Ar}). ¹³C-NMR (CDCl₃, 75 MHz): δ = 15.2 (CH₃), 15.4 (CH₃), 30.0 (NHCH₃), 109.1 (CH), 116.1 (CH), 116.1 (C), 120.4 (CH), 122.1 (C), 125.0 (CH), 127.3 (C), 128.4 (CH), 128.8 (CH), 130.2 (CH), 138.9 (C), 141.8 (C), 142.3 (C), 146.7 (C), 150.1 (CH), 150.4 (C). IR (ATR, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ =

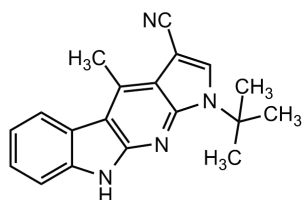
3340 (w), 3066 (w), 3023 (w), 2979 (w), 2933 (w), 2857 (w), 2809 (w), 1597 (w), 1586 (m), 1578 (m), 1562 (w), 1505 (s), 1496 (m), 1460 (w), 1443 (w), 1426 (w), 1409 (m), 1387 (m), 1372 (w), 1342 (w), 1316 (w), 1307 (w), 1290 (w), 1262 (m), 1167 (m), 1126 (m), 1100 (w), 1080 (w), 1066 (w), 1012 (w), 982 (w), 907 (w), 878 (w), 834 (w), 755 (s), 739 (s), 691 (m), 677 (m). MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 328 (M^+ , 100), 313 (42), 297 (9), 270 (5), 164 (5), 130 (4), 77 (18), 51 (9). HRMS (ESI): berechnet für $C_{21}H_{21}N_4$ ($[M+H]^+$) 329.17607, gefunden 329.17606.

1-*tert*-Butyl-3-cyano-9-methyl-pyrrolo[3',2':5,6]pyrido[2,3-*b*]indol (17a)



Die Ausgangsmaterialien **11b** (140 mg, 0.72 mmol), **1a** (130 mg, 0.80 mmol) und $AlCl_3$ (48 mg, 0.36 mmol) in Methanol (10 mL) ergaben nach **AAV3** Produkt **17a** als weißen Feststoff (131 mg, 60 %); mp 250-252 °C; 1H -NMR ($CDCl_3$, 300 MHz): δ = 1.82 (s, 9H, $C(CH_3)_3$), 3.76 (s, 3H, CH_3), 7.16-7.29 (m, 2H, H_{Ar}), 7.39-7.44 (m, 1H, H_{Ar}), 7.70 (s, 1H, $C=CH$), 7.96-7.98 (m, 1H, H_{Ar}), 8.40 (s, 1H, H_{Ar}). ^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 75 MHz): δ = 27.5 (N- CH_3), 29.0 ($C(CH_3)_3$), 58.2 ($C(CH_3)_3$), 83.2 ($C-CN$), 108.6 (CH), 112.8 (C), 115.4 (C), 116.4 (C), 119.5 (CH), 119.6 (CH), 120.5 (CH), 126.2 (CH), 130.7 (CH), 130.7 (C), 140.8 (C), 145.5 (C), 149.6 (C). IR (ATR, cm^{-1}): $\tilde{\nu}$ = 3144 (w), 3052 (w), 2993 (w), 2973 (w), 2929 (w), 2879 (w), 2212 (m), 1633 (w), 1604 (m), 1540 (m), 1515 (w), 1491 (w), 1474 (m), 1429 (w), 1394 (s), 1367 (m), 1348 (w), 1316 (s), 1276 (m), 1259 (m), 1208 (s), 1199 (s), 1153 (m), 1138 (m), 1123 (m), 1090 (w), 1064 (w), 1036 (w), 1016 (w), 919 (w), 893 (m), 854 (w), 837 (w), 778 (m), 740 (s), 714 (m), 686 (w), 611 (w). MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 302 (M^+ , 34), 246 (100), 217 (6), 191 (5), 164 (3), 57 (2), 41 (2). HRMS (ESI): berechnet für $C_{19}H_{19}N_4$ ($[M+H]^+$) 303.16042, gefunden 303.16006.

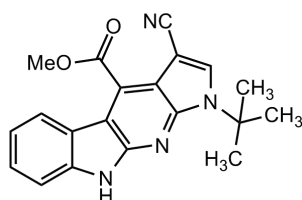
1-*tert*-Butyl-3-cyano-4-methyl-pyrrolo[3',2':5,6]pyrido[2,3-*b*]indol (17b)



Die Ausgangsmaterialien **11a** (140 mg, 0.72 mmol), **1a** (130 mg, 0.80 mmol) und $AlCl_3$ (48 mg, 0.36 mmol) in Methanol (10 mL) ergaben nach **AAV3** Produkt **17b** als weiß-braunen Feststoff (157 mg, 72 %); mp 262-264 °C; 1H -NMR ($CDCl_3$, 250 MHz): δ = 1.80 (s, 9H, $C(CH_3)_3$), 3.18 (s, 3H, CH_3), 7.21-7.26 (m, 1H, H_{Ar}), 7.37-7.40 (m, 2H, H_{Ar}), 7.74 (s, 1H, $C=CH$), 8.09-8.12 (m, 1H, H_{Ar}),

8.33 (br, 1H, NH). ^{13}C -NMR (DMSO- d_6 , 63 MHz): δ = 15.5 (CH_3), 28.9 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 58.2 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 82.3 (C-CN), 110.4 (CH), 111.9 (C), 115.3 (C), 118.0 (C), 120.0 (CH), 122.1 (C), 122.6 (CH), 125.7 (CH), 131.7 (CH), 135.9 (C), 138.6 (C), 145.4 (C), 149.3 (C). IR (ATR, cm^{-1}): $\tilde{\nu}$ = 3359 (w), 3271 (w), 3139 (w), 3056 (w), 2968 (w), 2923 (w), 2216 (m), 1621 (w), 1605 (m), 1576 (w), 1536 (w), 1525 (w), 1520 (w), 1493 (w), 1462 (m), 1412 (w), 1394 (w), 1374 (m), 1336 (w), 1320 (s), 1293 (w), 1274 (m), 1238 (w), 1189 (s), 1150 (w), 1127 (w), 1111 (w), 1067 (w), 1053 (w), 1029 (w), 990 (w), 969 (w), 903 (w), 877 (w), 840 (w), 809 (w), 785 (m), 742 (s), 734 (s), 716 (s), 654 (m), 617 (s). MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 302 (M^+ , 25), 246 (100), 218 (4), 191 (4), 164 (4), 140 (2), 57 (3), 41 (5). HRMS (ESI): berechnet für $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{N}_4$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$) 303.16042, gefunden 303.16034.

1-*tert*-Butyl-3-cyano-4-(methoxycarbonyl)-pyrrolo[3',2':5,6]pyrido[2,3-*b*]indol (17c)



Die Ausgangsmaterialien **11c** (200 mg, 0.84 mmol), **1a** (152 mg, 0.93 mmol) und AlCl_3 (56 mg, 0.42 mmol) in Methanol (10 mL) ergaben nach **AAV3** Produkt **17c** als braunen Feststoff (183 mg, 63 %); mp 257-259 °C; ^1H -NMR (CDCl_3 , 300 MHz): δ = 1.78 (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 4.16 (s, 3H, OCH_3), 7.17-7.22 (m,

1H, H_{Ar}), 7.35-7.44 (m, 2H, H_{Ar}), 7.85 (s, 1H, $\text{C}=\text{CH}$), 8.32-8.35 (m, 1H, H_{Ar}), 8.48 (br, 1H, NH). ^{13}C -NMR (CDCl_3 , 75 MHz): δ = 29.0 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 52.1 (OCH_3), 58.6 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 83.7 (C-CN), 110.5 (CH), 110.9 (C), 112.7 (C), 116.4 (C), 119.9 (C), 120.5 (CH), 124.2 (CH), 125.5 (C), 127.5 (CH), 133.9 (CH), 139.4 (C), 145.9 (C), 149.5 (C), 166.6 (C=O). IR (ATR, cm^{-1}): $\tilde{\nu}$ = 3421 (m), 3174 (w), 3134 (w), 3064 (w), 3044 (w), 2986 (w), 2975 (w), 2951 (w), 2208 (m), 1731 (s), 1599 (m), 1568 (w), 1531 (w), 1511 (w), 1505 (w), 1407 (w), 1456 (w), 1429 (m), 1384 (m), 1372 (w), 1338 (m), 1319 (s), 1274 (s), 1225 (s), 1204 (m), 1183 (m), 1156 (m), 1139 (m), 1102 (w), 1026 (w), 1014 (w), 994 (w), 934 (w), 900 (w), 849 (w), 831 (w), 796 (w), 757 (m), 746 (s), 732 (w), 712 (w). MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 346 (M^+ , 30), 290 (100), 259 (14), 231 (33), 204 (10), 176 (10), 57 (7), 41 (8). HRMS (ESI): berechnet für $\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{N}_4\text{O}_2$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$) 347.15025, gefunden 347.1508

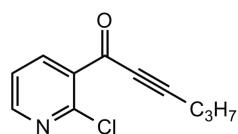
A.2.2 Synthese von 1*H*-1,8-Naphthyridin-4-onen

Allgemeine Arbeitsvorschrift (AAV4): 2-Chlornicotinsäure **21** (1.0 eq.) und Thionylchlorid (10 mL) werden unter wasserfreien Bedingungen zusammen gegeben und bei 78 °C erhitzt. Nach 3 h wird das Thionylchlorid im Vakuum entfernt und der verbleibende Feststoff ohne Aufreinigung weiter umgesetzt. In einem sekurierten, mit Argon befüllten Kolben werden das hergestellte Säurechlorid **22** (1.0 eq.), PdCl₂(PPh₃)₂ (0.02 eq.), CuI (0.04 eq.), das entsprechende Acetylen **19** (1.0 eq.) und THF zusammen gegeben. Das Reaktionsgemisch wird auf 0 °C gekühlt und Triethylamin (1.05 eq.) tropfenweise hinzugegeben. Man rührt 3 h bei Raumtemperatur und extrahiert mit Ethylacetat. Die organische Phase wird mit Wasser gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und es erfolgt eine säulenchromatographische Aufarbeitung.

Allgemeine Arbeitsvorschrift (AAV5): In einem sekurierten, mit Argon befüllten Kolben werden das Acetylen-Derivat **23** (1.0 eq.), das entsprechende Amin **18** (2.0 eq.) und K₂CO₃ (2.0 eq.) in DMF zusammen gegeben. Man erhitzt das Reaktionsgemisch 16 h bei 160 °C. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und es erfolgt eine säulenchromatographische Aufarbeitung.

Allgemeine Arbeitsvorschrift (AAV6): In einem sekurierten, mit Argon befüllten Kolben werden das Acetylen-Derivat **23** (1.0 eq.), das entsprechende Amin **18** (2.0 eq.), K₂CO₃ (2.0 eq.) und Pd(PPh₃)₄ (0.1 eq.) in DMF zusammen gegeben. Man erhitzt das Reaktionsgemisch 16 h bei 160 °C. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und es erfolgt eine säulenchromatographische Aufarbeitung.

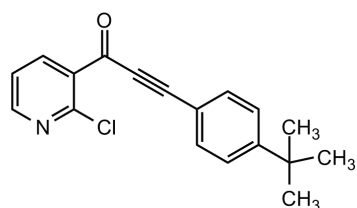
1-(2-Chlorpyridin-3-yl)hex-2-in-1-on (**23b**)



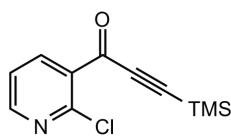
Die Ausgangsmaterialien **21** (180 mg, 1.14 mmol), PdCl₂(PPh₃)₂ (16 mg, 0.023 mmol), CuI (9 mg, 0.046 mmol), NEt₃ (0.17 mL, 1.2 mmol) und **19b** (0.12 mL, 1.2 mmol) in THF (20 mL) ergaben nach **AAV4** Produkt **23b** nach säulenchromatographischer Aufarbeitung (Eluent: Heptan/Ethylacetat 3:1) als braunes Öl (0.140 g, 59 %). ¹H-NMR (CDCl₃, 250 MHz): δ = 0.99 (t, ³J = 7.4 Hz, 3H, CH₃), 1.58-1.68 (m, 2H, CH₂), 2.40 (t, ³J = 7.1 Hz, 2H, CH₂), 7.31 (dd, ³J = 4.8 Hz, ³J = 7.7 Hz, 1H, H_{Hetar}), 8.20 (dd, ³J = 7.7 Hz, ⁴J = 2.0 Hz, 1H, H_{Hetar}), 8.46 (dd, ³J = 4.8 Hz, ⁴J = 2.0 Hz, 1H, H_{Hetar}). ¹³C-NMR (CDCl₃, 63 MHz): δ = 13.6 (CH₃), 21.1 (CH₂), 21.3 (CH₂), 80.8 (C≡C), 99.5 (C≡C), 122.2 (CH), 132.6 (C),

140.7 (CH), 149.3 (C), 152.1 (CH), 175.6 (C=O). IR (ATR, cm^{-1}): $\tilde{\nu}$ = 3046 (w), 2965 (w), 2934 (w), 2905 (w), 2874 (w), 2278 (w), 2217 (m), 2201 (m), 1656 (s), 1572 (m), 1558 (m), 1462 (w), 1443 (w), 1421 (w), 1397 (s), 1338 (w), 1325 (w), 1287 (m), 1266 (m), 1234 (m), 1138 (m), 1128 (m), 1069 (m), 1024 (m), 906 (m), 873 (w), 841 (w), 816 (w), 786 (w), 754 (s), 706 (m), 712 (w), 659 (w), 619 (w). MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 209 (M^+ , ^{37}Cl , 6), 207 (M^+ , ^{35}Cl , 18), 192 (3), 179 (34), 164 (5), 140 (16), 112 (14), 95 (100), 76 (12), 66 (12), 53 (13), 39 (9). HRMS (ESI): berechnet für $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{ClNO}$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$, ^{35}Cl) 208.0524, gefunden 208.0521, ($[\text{M}+\text{H}]^+$, ^{37}Cl) 210.04966, gefunden 210.04917.

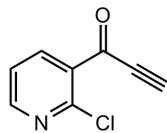
3-(4-*tert*-Butylphenyl)-1-(2-chlorpyridin-3-yl)prop-2-in-1-on (23c)



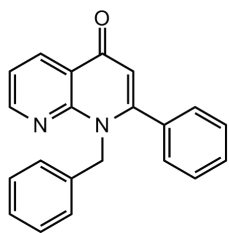
Die Ausgangsmaterialien **21** (180 mg, 1.14 mmol), $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ (16 mg, 0.023 mmol), CuI (9 mg, 0.04 mmol), NEt_3 (0.17 mL, 1.2 mmol) und **19c** (0.22 mL, 1.2 mmol) in THF (20 mL) ergaben nach **AAV4** Produkt **23c** (Eluent: Heptan/Ethylacetat 3:1) als weiß-braunen Feststoff (204 mg, 60 %); mp 54-56 °C; ^1H -NMR (CDCl_3 , 250 MHz): δ = 1.26 (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 7.32-7.39 (m, 3H, H_{Ar}), 7.51-7.55 (m, 2H, H_{Ar}), 8.26 (dd, 3J = 7.2 Hz, 4J = 2.0 Hz, 1H, H_{Heter}), 8.70 (dd, 3J = 4.8 Hz, 4J = 2.0 Hz, 1H, H_{Heter}). ^{13}C -NMR (CDCl_3 , 63 MHz): δ = 31.0 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 35.2 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 87.9 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 96.5 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 116.5 (C), 122.4 (CH), 125.9 (CH), 132.8 (C), 133.2 (CH), 140.6 (CH), 149.5 (C), 152.5 (CH), 155.3 (C), 175.5 (C=O). IR (ATR, cm^{-1}): $\tilde{\nu}$ = 3038 (w), 2963 (w), 2904 (w), 2866 (w), 2351 (w), 2292 (w), 2190 (s), 1938 (w), 1644 (s), 1600 (m), 1573 (m), 1556 (m), 1504 (w), 1463 (w), 1439 (w), 1400 (s), 1364 (w), 1291 (m), 1268 (w), 1258 (w), 1204 (m), 1185 (w), 1127 (w), 1113 (w), 1095 (m), 1062 (w), 1015 (w), 998 (s), 982 (m), 927 (w), 835 (s), 821 (m), 810 (m), 754 (s), 749 (s), 712 (w), 684 (m), 639 (m). MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 299 (M^+ , ^{37}Cl , 8), 297 (M^+ , ^{35}Cl , 25), 282 (100), 254 (6), 226 (7), 185 (4), 155 (7), 140 (7), 112 (4), 95 (5), 76 (3), 41 (3). HRMS (ESI): berechnet für $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{ClNO}$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$, ^{35}Cl) 298.0998, gefunden 298.0993, ($[\text{M}+\text{H}]^+$, ^{37}Cl) 300.0973, gefunden 300.0969. Anal. berechnet für $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{ClNO}$ (297.78): C, 72.60 ; H, 5.42; N, 4.70. Gefunden: C, 72.36 ; H, 5.53; N, 4.86.

1-(2-Chlorpyridin-3-yl)-3-(trimethylsilyl)prop-2-in-1-on (**23d**)

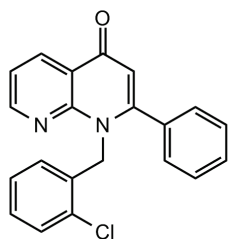
Die Ausgangsmaterialien **21** (180 mg, 1.14 mmol), PdCl₂(PPh₃)₂ (16 mg, 0.023 mmol), CuI (9 mg, 0.046 mmol), NEt₃ (0.17 mL, 1.2 mmol) und **19d** (0.17 mL, 1.2 mmol) in THF (20 mL) ergaben nach **AAV4** Produkt **23d** (Eluent: Heptan/Ethylacetat 3:1) als braunen Feststoff (163 mg, 60 %); mp 32-34 °C; ¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ = 0.20 (s, 9H, Si(CH₃)₃), 7.10 (dd, 1H, ³J = 4.8 Hz, ³J = 7.6 Hz, 1H, H_{Hetar}), 7.70 (dd, 1H, ³J = 7.6 Hz, ⁴J = 2.0 Hz, 1H, H_{Hetar}), 8.22 (dd, 1H, ³J = 4.8 Hz, ⁴J = 2.0 Hz, 1H, H_{Hetar}). ¹³C-NMR (CDCl₃, 63 MHz): δ = 0.0 (Si(CH₃)₃), 102.1 (C), 104.5 (C), 123.3 (CH), 132.9 (C), 142.0 (CH), 150.5 (C), 153.3 (CH), 176.0 (C=O). IR (ATR, cm⁻¹): ν̃ = 3046 (w), 2964 (w), 2901 (w), 2152 (w), 1658 (m), 1572 (w), 1555 (w), 1401 (m), 1279 (w), 1268 (w), 1248 (m), 1232 (w), 1221 (w), 1128 (w), 1109 (m), 1098 (w), 1061 (w), 1005 (m), 842 (s), 795 (m), 755 (s), 706 (m), 643 (w), 625 (w). MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 238 (M-H⁺, ³⁷Cl, 5), 236 (M-H⁺, ³⁵Cl, 13), 222 (100), 194 (21), 194 (21), 179 (7), 158 (20), 143 (39), 130 (27), 117 (10), 93 (12), 76 (11), 63 (10), 53 (6), 43 (7). Anal. berechnet für C₁₁H₁₂ClNOSi (237.76): C, 55.57; H, 5.09; N, 5.89. Gefunden: C, 55.35; H, 4.86; N, 6.29.

1-(2-Chlorpyridin-3-yl)prop-2-in-1-on (**23e**)

23d (0.800 g, 3.36 mmol), KF (1.900 g, 33.6 mmol) und Dibenzo-18-krone-6 (0.030 mg, 0.083 mmol) werden bei Raumtemperatur in THF (30 mL) gerührt. Nach 2 h wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch aufgereinigt (Eluent: Heptan/Ethylacetat 3:1). Produkt **23e** wird als weißer Feststoff erhalten (0.100 g, 18 %); mp 98-100 °C; ¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ = 3.52 (s, 1H, C≡CH), 7.35 (dd, ³J = 4.8 Hz, ³J = 7.7 Hz, 1H, H_{Hetar}), 8.30 (dd, ³J = 7.8 Hz, ⁴J = 2.0 Hz, 1H, H_{Hetar}), 8.49 (dd, ³J = 4.8 Hz, ⁴J = 2.0 Hz, 1H, H_{Hetar}). ¹³C-NMR (CDCl₃, 63 MHz): δ = 80.7 (C≡CH), 82.9 (C≡CH), 122.3 (CH), 131.3 (C), 141.4 (CH), 149.7 (C), 152.7 (CH), 174.7 (C=O). IR (ATR, cm⁻¹): ν̃ = 3059 (w), 3066 (w), 2922 (w), 2852 (w), 2077 (m), 1683 (w), 1656 (s), 1570 (m), 1556 (s), 1443 (w), 1403 (s), 1265 (m), 1221 (m), 1133 (w), 1108 (s), 1064 (m), 988 (s), 826 (w), 817 (w), 774 (m), 752 (s), 718 (m), 702 (m), 678 (s), 624 (m). MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 167 (M⁺, ³⁷Cl, 32), 165 (M⁺, ³⁵Cl, 100), 137 (97), 130 (10), 113 (13), 102 (61), 85 (11), 76 (31), 62 (6), 53 (64), 50 (27). HRMS (ESI): berechnet für C₈H₅ClNO ([M+H]⁺, ³⁵Cl) 166.00542, gefunden 166.00502, ([M+H]⁺, ³⁷Cl) 168.00262, gefunden 168.00247.

1-Benzyl-2-phenyl-1H-1,8-naphthyridin-4-on (24a)

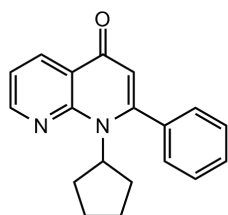
Die Ausgangsmaterialien **23a** (150 mg, 0.62 mmol), K₂CO₃ (171 mg, 1.24 mmol) und **18a** (0.14 mL, 1.24 mmol) in DMF (10 mL) ergaben nach **AAV5** Produkt **24a** (Eluent: Heptan/Ethylacetat 1:1) als weißen Feststoff (190 mg, 98 %); mp 134-136 °C; ¹H-NMR (CDCl₃, 250 MHz): δ = 5.57 (s, 2H, CH₂), 6.27 (s, 1H, C=CH), 6.70-6.73 (m, 2H, H_{Ar}), 7.08-7.19 (m, 5H, H_{Ar}), 7.26-7.36 (m, 4H, H_{Ar}), 8.64 (dd, ³J = 4.4 Hz, ⁴J = 2.0 Hz, 1H, H_{Hetar}), 8.71 (dd, ³J = 8.0 Hz, ⁴J = 2.0 Hz, 1H, H_{Hetar}). ¹³C-NMR (CDCl₃, 63 MHz): δ = 49.5 (CH₂), 114.0 (CH), 120.0 (CH), 121.4 (C), 126.3 (CH), 127.2 (CH), 128.4 (CH), 128.4 (CH), 128.5 (CH), 129.6 (CH), 135.2 (C), 135.9 (CH), 137.6 (C), 150.9 (C), 152.4 (CH), 155.8 (C), 177.8 (C=O). IR (ATR, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 3049 (w), 3025 (w), 2958 (w), 1633 (m), 1615 (w), 1591 (m), 1575 (m), 1484 (m), 1453 (w), 1440 (w), 1426 (m), 1411 (m), 1361 (w), 1335 (w), 1327 (w), 1315 (w), 1291 (w), 1254 (w), 1235 (w), 1225 (w), 1185 (w), 1139 (w), 1077 (w), 1057 (w), 1043 (w), 1034 (w), 1027 (w), 983 (w), 951 (w), 937 (w), 862 (w), 835 (m), 806 (m), 775 (m), 767 (m), 744 (m), 718 (m), 706 (s), 695 (s), 666 (w), 634 (w). MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 311 (M-H⁺, 100), 283 (4), 233 (10), 181 (3), 91 (54), 65 (7). HRMS (ESI): berechnet für C₂₁H₁₇N₂O ([M+H]⁺), 313.1335, gefunden 313.1338. Anal. calcd for C₂₁H₁₆N₂O (312.37): C, 80.75 ; H, 5.16; N, 8.97. Gefunden: C, 80.38; H, 5.05; N, 8.98.

1-(2-Chlorbenzyl)-2-phenyl-1H-1,8-naphthyridin-4-on (24b)

Die Ausgangsmaterialien **23a** (150 mg, 0.62 mmol), K₂CO₃ (171 mg, 1.24 mmol) und **18b** (0.15 mL, 1.24 mmol) in DMF (10 mL) ergaben nach **AAV5** Produkt **24b** (Eluent: Heptan/Ethylacetat 1:1) als weißen Feststoff (181 mg, 84 %); mp 175-178 °C; ¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ = 5.57 (s, 2H, CH₂), 6.32 (s, 1H, C=CH), 6.52-6.56 (m, 1H, H_{Ar}), 6.99-7.13 (m, 4H, H_{Ar}), 7.22-7.39 (m, 5H, H_{Ar}), 8.61 (dd, ³J = 4.5 Hz, ⁴J = 2.0 Hz, 1H, H_{Hetar}), 8.73 (dd, ³J = 8.0 Hz, ⁴J = 2.0 Hz, 1H, H_{Hetar}). ¹³C-NMR (CDCl₃, 63 MHz): δ = 47.8 (CH₂), 114.0 (CH), 120.2 (CH), 126.8 (CH), 126.8 (C), 126.9 (CH), 127.9 (CH), 128.2 (CH), 128.6 (CH), 129.4 (CH), 129.7 (CH), 131.9 (C), 134.7 (C), 135.2 (C), 135.9 (CH), 150.8 (C), 152.7 (CH), 155.8 (C), 177.7 (C=O). IR (ATR, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 3050 (w), 3036 (w), 3025 (w), 2953 (w), 2920 (w), 2850 (w), 1632 (s), 1615 (w), 1591 (m), 1575 (w), 1548 (w), 1483 (m), 1472 (w), 1441 (w), 1441 (w), 1423 (m), 1409 (s), 1339 (w), 1314 (w), 1294 (w), 1255 (w), 1235 (w), 1224 (w), 1138 (w), 1127 (w),

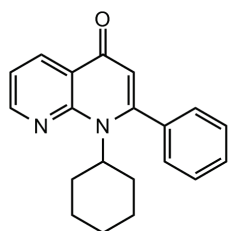
1038 (m), 984 (w), 963 (w), 936 (w), 843 (w), 835 (w), 806 (m), 770 (s), 758 (s), 707 (s), 665 (w), 634 (m), 608 (w). MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 347 ($M-H^+$, ^{37}Cl , 12), 345 ($M-H^+$, ^{35}Cl , 33), 311 (100), 233 (9), 155 (6), 125 (34), 89 (7), 77 (3). HRMS (ESI): berechnet für $\text{C}_{21}\text{H}_{16}\text{ClN}_2\text{O}$ ($[M+H]^+$, ^{35}Cl) 347.09457, gefunden 347.09503, ($[M+H]^+$, ^{37}Cl) 349.09237, gefunden 349.09273. Anal. berechnet für $\text{C}_{21}\text{H}_{15}\text{ClN}_2\text{O}$ (346.81): C, 72.73; H, 4.36; N, 8.08. Gefunden: C, 72.61; H, 4.40; N, 8.02.

1-Cyclopentyl-2-phenyl-1*H*-1,8-naphthyridin-4-on (24c)



Die Ausgangsmaterialien **23a** (150 mg, 0.62 mmol), K_2CO_3 (171 mg, 1.24 mmol) und **18c** (0.12 mL, 1.24 mmol) in DMF (10 mL) ergaben nach **AAV5** Produkt **24c** (Eluent: Ethylacetat) als weißen Feststoff (173 mg, 96 %); mp 223-224 °C; ^1H -NMR (CDCl_3 , 250 MHz): δ = 1.40-1.48 (m, 2H, CH_2), 1.65-1.75 (m, 2H, CH_2), 2.00-2.09 (m, 2H, CH_2), 2.41-2.53 (m, 2H, CH_2), 4.49-4.58 (m, 1H, CH), 6.17 (s, 1H, C=CH), 7.24-7.28 (m, 1H, H_{Ar}), 7.36-7.45 (m, 5H, H_{Ar}), 8.64-8.68 (m, 2H, H_{Ar}). ^{13}C -NMR (CDCl_3 , 63 MHz): δ = 25.9 (CH_2), 30.6 (CH_2), 63.1 (CH), 113.6 (CH), 119.4 (CH), 122.5 (C), 127.7 (CH), 128.8 (CH), 129.4 (CH), 135.8 (CH), 136.8 (C), 150.7 (CH), 150.7 (C), 156.6 (C), 177.6 (C=O). IR (ATR, cm^{-1}): $\tilde{\nu}$ = 3055 (w), 3035 (w), 3001 (w), 2951 (w), 2867 (w), 1633 (s), 1614 (m), 1605 (m), 1591 (s), 1553 (w), 1532 (w), 1484 (s), 1454 (m), 1442 (m), 1429 (m), 1393 (m), 1325 (m), 1301 (m), 1247 (m), 1233 (m), 1191 (m), 1168 (w), 1157 (w), 1138 (m), 1040 (m), 1035 (m), 997 (m), 984 (m), 936 (m), 878 (m), 831 (m), 806 (s), 768 (s), 705 (s), 644 (m), 607 (m). MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 290 (M^+ , 11), 261 (2), 247 (2), 222 (100), 194 (44), 166 (4), 145 (2), 117 (2), 91 (3), 78 (2), 67 (2), 41 (3). HRMS (ESI): berechnet für $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{N}_2\text{O}$ ($[M+H]^+$) 291.1492, gefunden 291.1495. Anal. berechnet für $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}$ (290.36): C, 78.59; H, 6.25; N, 9.65. Gefunden: C, 78.49; H, 6.26; N, 9.69.

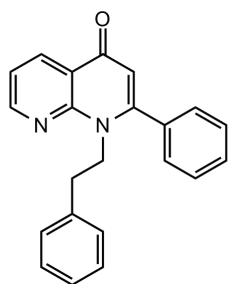
1-Cyclohexyl-2-phenyl-1*H*-1,8-naphthyridin-4-on (24d)



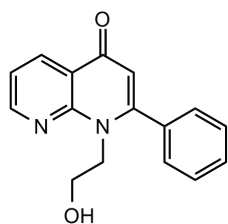
Die Ausgangsmaterialien **23a** (150 mg, 0.62 mmol), K_2CO_3 (171 mg, 1.24 mmol) und **18d** (0.14 mL, 1.24 mmol) in DMF (10 mL) ergaben nach **AAV5** Produkt **24d** (Eluent: Heptan/Ethylacetat 1:1) als weißen Feststoff (185 mg, 98 %); mp 262-263 °C; ^1H -NMR (CDCl_3 , 250 MHz): δ = 0.81-0.98 (m, 2H, $\text{H}_{\text{Cyclohexyl}}$), 1.11-1.27 (m, 1H, $\text{H}_{\text{Cyclohexyl}}$), 1.46-1.51 (m, 1H, $\text{H}_{\text{Cyclohexyl}}$), 1.63-1.72 (m, 4H, $\text{H}_{\text{Cyclohexyl}}$), 2.83-2.98 (m,

2H, $H_{\text{Cyclohexyl}}$), 3.94-4.04 (m, 1H, $H_{\text{Cyclohexyl}}$), 6.18 (s, 1H, C=CH), 7.24-7.46 (m, 6H, H_{Ar}), 8.64-8.68 (m, 2H, H_{Ar}). ^{13}C -NMR (CDCl_3 , 63 MHz): δ = 25.1 (CH_2), 26.5 (CH_2), 30.7 (CH_2), 63.9 (CH), 113.7 (CH), 119.5 (CH), 122.2 (C), 127.6 (CH), 128.7 (CH), 129.4 (CH), 135.5 (CH), 136.8 (C), 150.8 (CH), 151.5 (C), 156.4 (C), 177.6 (C=O). IR (ATR, cm^{-1}): $\tilde{\nu}$ = 3053 (w), 3035 (w), 2981 (w), 2947 (w), 2916 (w), 2847 (w), 1635 (m), 1604 (w), 1591 (m), 1574 (w), 1483 (m), 1455 (w), 1444 (w), 1427 (w), 1421 (w), 1393 (m), 1340 (w), 1393 (m), 1340 (w), 1320 (w), 1303 (w), 1252 (m), 1238 (w), 1227 (w), 1189 (w), 1121 (w), 1060 (w), 1044 (w), 1060 (w), 1044 (w), 987 (w), 937 (w), 831 (m), 806 (m), 795 (w), 767 (s), 719 (w), 705 (s), 638 (w), 612 (w). MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 304 (M^+ , 7), 222 (100), 194 (28), 166 (3), 145 (3), 117 (3), 91 (3), 67 (3), 55 (3), 41 (4). HRMS (ESI): berechnet für $\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{O}$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$) 305.1648, gefunden 305.1651. Anal. berechnet für $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}$ (304.39): C, 78.92; H, 6.62; N, 9.20. Gefunden: C, 78.85; H, 6.63; N, 9.08.

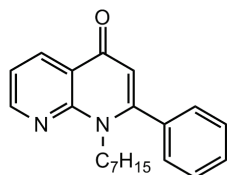
1-Phenethyl-2-phenyl-1H-1,8-naphthyridin-4-on (24e)



Die Ausgangsmaterialien **23a** (150 mg, 0.62 mmol), K_2CO_3 (171 mg, 1.24 mmol) und **18e** (0.16 mL, 1.24 mmol) in DMF (10 mL) ergaben nach **AAV5** Produkt **24e** (Eluent: Ethylacetat) als weißen Feststoff (186 mg, 92 %); mp 163-165 °C; ^1H -NMR (CDCl_3 , 250 MHz): δ = 2.84 (t, 2H, 3J = 7.7 Hz, CH_2), 4.47 (t, 2H, 3J = 7.7 Hz, CH_2), 6.21 (s, 1H, C=CH), 6.73-6.76 (m, 2H, H_{Ar}), 7.09-7.2 (m, 5H, H_{Ar}), 7.31-7.44 (m, 4H, H_{Ar}), 8.69-8.77 (m, 2H, H_{Ar}). ^{13}C -NMR (CDCl_3 , 63 MHz): δ = 35.5 (CH_2), 48.1 (CH_2), 113.4 (CH), 119.8 (CH), 121.6 (C), 126.6 (CH), 128.2 (CH), 128.5 (CH), 128.6 (CH), 128.8 (CH), 129.5 (CH), 135.4 (C), 135.9 (CH), 137.9 (C), 150.5 (C), 152.3 (CH), 155.4 (C), 177.6 (C=O). IR (ATR, cm^{-1}): $\tilde{\nu}$ = 3062 (w), 3045 (w), 3023 (w), 2994 (w), 2958 (w), 1621 (m), 1589 (m), 1553 (m), 1486 (m), 1453 (m), 1442 (m), 1433 (m), 1414 (m), 1368 (m), 1333 (m), 1314 (m), 1230 (m), 1256 (m), 1244 (m), 1230 (m), 1198 (m), 1174 (w), 1154 (w), 1144 (m), 1135 (m), 1041 (m), 1027 (m), 1000 (m), 988 (m), 971 (w), 907 (w), 847 (m), 839 (m), 814 (m), 783 (m), 752 (m), 716 (m), 698 (s), 665 (m), 635 (m). MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 326 (M^+ , 7), 235 (91), 222 (100), 194 (14), 166 (2), 133 (6), 106 (11), 91 (4), 78 (12), 65 (2), 51 (4). HRMS (ESI): berechnet für $\text{C}_{22}\text{H}_{19}\text{N}_2\text{O}$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$) 327.1492, gefunden 327.1495. Anal. berechnet für $\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}$ (326.39): C, 80.96; H, 5.56; N, 8.58. Gefunden: C, 80.53; H, 5.85; N, 8.42.

1-(2-Hydroxyethyl)-2-phenyl-1H-1,8-naphthyridin-4-on (24f)

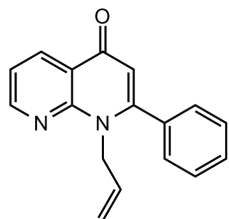
Die Ausgangsmaterialien **23a** (150 mg, 0.62 mmol), K_2CO_3 (171 mg, 1.24 mmol) und **18f** (0.075 mL, 1.24 mmol) in DMF (10 mL) ergaben nach **AAV5** Produkt **24f** (Eluent: Heptan/Ethylacetat 1:5) als weißen Feststoff (101 mg, 61 %); mp 174-175 °C; 1H -NMR ($CDCl_3$, 300 MHz): δ = 3.82 (t, 3J = 5.1 Hz, 2H, CH_2), 4.39 (t, 3J = 5.1 Hz, 2H, CH_2), 6.15 (s, 1H, C=CH), 7.25-7.29 (m, 1H, H_{Ar}), 7.35-7.44 (m, 5H, H_{Ar}), 8.51 (dd, 3J = 8.0 Hz, 1H, 4J = 2.0 Hz, H_{Hetaar}), 8.65 (dd, 3J = 4.5 Hz, 4J = 2.0 Hz, 1H, H_{Hetaar}). ^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 63 MHz): δ = 49.7 (CH_2), 61.5 (CH_2), 113.6 (CH), 119.8 (CH), 121.4 (C), 128.6 (CH), 128.7 (CH), 129.5 (CH), 135.5 (C), 136.0 (CH), 150.9 (C), 151.9 (CH), 156.3 (C), 177.2 (C=O). IR (ATR, cm^{-1}): $\tilde{\nu}$ = 3210 (w), 3071 (w), 2957 (w), 2921 (w), 2864 (w), 1610 (m), 1593 (s), 1562 (w), 1557 (w), 1538 (w), 1494 (w), 1486 (m), 1445 (w), 1428 (w), 1411 (m), 1323 (w), 1316 (w), 1301 (w), 1258 (w), 1248 (w), 1234 (w), 1205 (w), 1143 (w), 1043 (s), 1013 (w), 843 (w), 832 (w), 816 (m), 780 (s), 766 (m), 707 (s), 666 (w), 639 (w). MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 266 (M^+ , 20), 247 (20), 235 (100), 222 (80), 205 (9), 194 (22), 166 (3), 133 (8), 106 (12), 78 (13), 51 (5). HRMS (ESI): berechnet für $C_{16}H_{15}N_2O_2$ ($[M+H]^+$) 267.1128, gefunden 267.1127. Anal. berechnet für $C_{16}H_{14}N_2O_2$ (266.29): C, 72.16; H, 5.30; N, 10.52. Gefunden: C, 72.31; H, 5.28; N, 10.28.

1-Heptyl-2-phenyl-1H-1,8-naphthyridin-4-on (24g)

Die Ausgangsmaterialien **23a** (150 mg, 0.62 mmol), K_2CO_3 (171 mg, 1.24 mmol) und **18g** (0.18 mL, 1.24 mmol) in DMF (10 mL) ergaben nach **AAV5** Produkt **24g** (Eluent: Heptan/Ethylacetat 1:4) als weißen Feststoff (191 mg, 96 %); mp 144-146 °C; 1H -NMR ($CDCl_3$, 250 MHz): δ = 0.73-0.78 (t, 3J = 7.0 Hz, 3H, CH_3), 1.02-1.14 (m, 8H, CH_2), 1.51-1.56 (m, 2H, CH_2), 4.23 (t, 3J = 8.0 Hz, 2H, CH_2), 6.22 (s, 1H, C=CH), 7.28-7.45 (m, 6H, H_{Ar}), 8.67-8.71 (m, 2H, H_{Ar}). ^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 63 MHz): δ = 14.0 (CH_3), 22.4 (CH_2), 26.4 (CH_2), 28.3 (CH_2), 29.7 (CH_2), 31.5 (CH_2), 46.7 (CH_2), 113.5 (CH), 119.7 (CH), 121.6 (C), 128.2 (CH), 129.0 (CH), 129.4 (CH), 135.6 (C), 135.7 (CH), 150.5 (C), 152.1 (CH), 155.4 (C), 177.5 (C=O). IR (ATR, cm^{-1}): $\tilde{\nu}$ = 3101 (w), 3057 (w), 2956 (w), 2920 (w), 2852 (w), 2352 (w), 2163 (w), 2126 (w), 2071 (w), 1962 (w), 1930 (w), 1796 (w), 1756 (w), 1609 (s), 1589 (s), 1532 (m), 1494 (m), 1474 (w), 1456 (m), 1443 (w), 1432 (w), 1415 (w), 1380 (m), 1340 (m), 1303 (w), 1233 (m), 1155 (w), 1130 (w), 1091 (w), 1048 (w), 1024 (w), 908 (w), 859 (w), 828 (w), 813 (w), 786 (m), 776 (w), 763 (w), 701

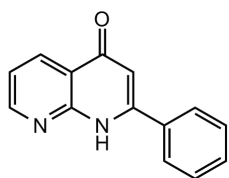
(s), 666 (w), 635 (m). MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 320 (M^+ , 27), 277 (5), 263 (8), 249 (10), 235 (57), 222 (100), 207 (6), 194 (25), 166 (4), 133 (4), 106 (7), 78 (6), 41 (4). HRMS (ESI): berechnet für $C_{21}H_{25}N_2O$ ($[M+H]^+$) 321.1961, gefunden 321.1960. Anal. berechnet für $C_{21}H_{24}N_2O$ (320.43): C, 78.71; H, 7.55; N, 8.74. Gefunden: C, 78.87; H, 7.57; N, 8.53.

1-Allyl-2-phenyl-1*H*-1,8-naphthyridin-4-on (24i)



Die Ausgangsmaterialien **23a** (150 mg, 0.62 mmol), K_2CO_3 (171 mg, 1.24 mmol) und **18i** (0.054 mL, 1.24 mmol) in DMF (10 mL) ergaben nach **AAV5** Produkt **24i** (Eluent: Ethylacetat) als weiß-braunen Feststoff (120 mg, 74 %); mp 79-81 °C; 1H -NMR ($CDCl_3$, 300 MHz): δ = 4.69 (dd, 2J = 0.9 Hz, 3J = 17.0 Hz, 1H, $CH_2-CH=CHH$), 4.86-4.88 (m, 2H, $CH_2-CH=CHH$), 5.00-5.04 (dd, 2J = 0.9 Hz, 3J = 10.3 Hz, 1H, $CH_2-CH=CHH$), 5.75-5.87 (m, 1H, $CH_2-CH=CHH$), 6.25 (s, 1H, $O=C-CH=C$), 7.29-7.44 (m, 6H, H_{Ar}), 8.68-8.70 (m, 2H, H_{Ar}). ^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 63 MHz): δ = 48.6 (CH_2), 113.6 (CH), 116.9 (CH_2), 119.8 (CH), 128.3 (CH), 128.3 (C), 128.4 (CH), 129.6 (CH), 133.2 (CH), 135.1 (C), 135.8 (CH), 150.4 (C), 152.2 (CH), 155.5 (C), 177.6 (C=O). IR (ATR, cm^{-1}): $\tilde{\nu}$ = 3145 (w), 3053 (w), 2979 (w), 2950 (w), 1631 (s), 1614 (m), 1602 (m), 1590 (s), 1575 (m), 1548 (w), 1483 (s), 1442 (w), 1424 (m), 1409 (s), 1360 (w), 1333 (w), 1312 (w), 1289 (w), 1254 (m), 1236 (m), 1224 (m), 1186 (w), 1159 (w), 1145 (w), 1074 (w), 1041 (w), 1033 (w), 1001 (w), 982 (w), 952 (w), 937 (w), 862 (w), 833 (m), 821 (w), 805 (m), 775 (m), 762 (s), 706 (s), 677 (w), 638 (w), 612 (w), 609 (w). MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 261 ($M-H^+$, 91), 247 (100), 233 (10), 194 (6), 166 (5), 145 (9), 131 (6), 102 (6), 77 (4), 39 (4). HRMS (EI): berechnet für $C_{17}H_{13}N_2O$ ($[M-H]^+$) 261.101803, gefunden 261.10224. Anal. berechnet für $C_{17}H_{14}N_2O$ (262.31): C, 77.84; H, 5.38; N, 10.68. Gefunden: C, 77.75; H, 5.44; N, 10.98.

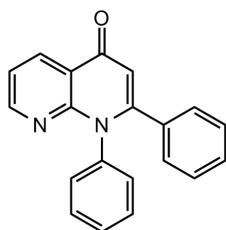
2-Phenyl-1*H*-1,8-naphthyridin-4-on (24j)



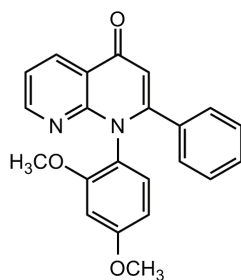
Die Ausgangsmaterialien **23a** (150 mg, 0.62 mmol), K_2CO_3 (171 mg, 1.24 mmol) und **18j** (7 N Lösung in Methanol, 0.18 mL, 1.26 mmol) in DMF (10 mL) ergaben nach **AAV5** Produkt **24j** (Eluent: Ethylacetat) als weiß-braunen Feststoff (98 mg, 71 %); mp 224-226 °C; 1H -NMR ($CDCl_3$, 300 MHz): δ = 6.39 (s, 1H, $C=CH$), 7.42 (dd, 3J = 8.0 Hz, 4J = 4.4 Hz,

^1H , H_{Ar}), 7.52-7.58 (m, 3H, H_{Ar}), 7.82-7.86 (m, 2H, H_{Ar}), 8.47 (dd, $^3J = 7.9$ Hz, $^4J = 1.9$ Hz, 1H, H_{Heter}), 8.78 (dd, $^3J = 3.2$ Hz, $^4J = 1.9$ Hz, 1H, H_{Heter}), 12.34 (br, 1H, NH). ^{13}C -NMR (CDCl_3 , 63 MHz): $\delta = 108.5$ (CH), 119.3 (C), 119.9 (CH), 127.7 (CH), 128.8 (CH), 130.6 (CH), 133.6 (C), 134.5 (CH), 151.3 (C), 151.5 (C), 153.1 (CH), 177.2 (C=O). IR (ATR, cm^{-1}): $\tilde{\nu} = 3218$ (w), 3130 (w), 3076 (w), 3052 (w), 2919 (w), 2867 (w), 2810 (w), 2748 (w), 1643 (w), 1627 (w), 1592 (m), 1580 (m), 1549 (m), 1504 (m), 1495 (m), 1442 (w), 1424 (m), 1403 (w), 1393 (w), 1335 (w), 1314 (m), 1258 (w), 1234 (w), 1223 (w), 1190 (w), 1144 (w), 1119 (w), 1090 (w), 1039 (w), 1028 (w), 1000 (w), 978 (w), 963 (w), 929 (w), 874 (m), 778 (w), 757 (m), 721 (w), 686 (s), 625 (w), 616 (w). MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 222 (M^+ , 100), 194 (83), 166 (12), 139 (7), 97 (8), 91 (6), 84 (4), 76 (4), 63 (4), 51 (4). HRMS (ESI): berechnet für $\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{N}_2\text{O}$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$) 223.0871, gefunden 223.0866. Anal. berechnet für $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}$ (222.24): C, 75.66; H, 4.54; N, 12.60. Gefunden: C, 75.80; H, 4.86; N, 12.47.

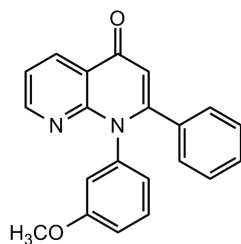
1,2-Diphenyl-1H-1,8-naphthyridin-4-on (24k)



Die Ausgangsmaterialien **23a** (150 mg, 0.62 mmol), $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (72 mg, 0.062 mmol), K_2CO_3 (171 mg, 1.24 mmol) und **18k** (0.11 mL, 1.24 mmol) in DMF (10 mL) ergaben nach **AAV6** Produkt **24k** (Eluent: Heptan/Ethylacetat 1:4) als braunen Feststoff (0.083 g, 45 %); mp 290-292 °C; ^1H -NMR (CDCl_3 , 250 MHz): $\delta = 6.43$ (s, 1H, C=CH), 7.06-7.31 (m, 11H, H_{Ar}), 8.56 (dd, $^3J = 4.5$ Hz, $^4J = 2.1$ Hz, 1H, H_{Heter}), 8.72 (dd, $^3J = 8.1$ Hz, $^4J = 2.0$ Hz, 1H, H_{Heter}). ^{13}C -NMR (CDCl_3 , 63 MHz): $\delta = 113.5$ (CH), 120.0 (CH), 120.8 (C), 127.9 (CH), 128.3 (CH), 128.8 (CH), 128.8 (C), 129.0 (CH), 130.1 (CH), 135.5 (C), 135.6 (CH), 138.8 (C), 151.9 (C), 152.5 (CH), 155.1 (C), 178.2 (C=O). IR (ATR, cm^{-1}): $\tilde{\nu} = 3055$ (w), 2953 (w), 2922 (w), 2852 (w), 1631 (m), 1595 (w), 1491 (w), 1481 (w), 1437 (w), 1412 (m), 1336 (w), 1309 (w), 1275 (w), 1191 (w), 1118 (w), 1070 (w), 1036 (w), 997 (w), 935 (w), 883 (w), 858 (w), 830 (w), 807 (w), 796 (w), 772 (w), 758 (w), 720 (m), 694 (s), 646 (w). MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 297 ($\text{M}-\text{H}^+$, 100), 269 (9), 195 (5), 167 (4), 140 (3), 77 (5), 51 (3). HRMS (ESI): berechnet für $\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{N}_2\text{O}$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$) 299.1179, gefunden 299.1180.

1-(3,5-Dimethylphenyl)-2-phenyl-1*H*-1,8-naphthyridin-4-on (24l)

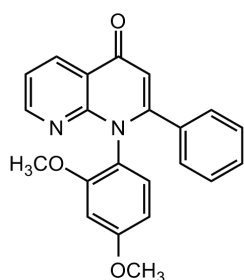
Die Ausgangsmaterialien **23a** (150 mg, 0.62 mmol), Pd(PPh₃)₄ (72 mg, 0.062 mmol), K₂CO₃ (171 mg, 1.24 mmol) und **18l** (0.15 mL, 1.24 mmol) in DMF (10 mL) ergaben nach **AAV6** Produkt **24l** (Eluent: Heptan/Ethylacetat 2:1 → 1:1) als braunen Feststoff (83 mg, 41 %); mp 188-190 °C; ¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ = 2.15 (s, 6H, CH₃), 6.41 (s, 1H, C=CH), 6.67 (s, 2H, H_{Ar}), 6.81 (s, 1H, H_{Ar}), 7.09-7.16 (m, 5H, H_{Ar}), 7.25-7.29 (dd, ³J = 4.5 Hz, ³J = 8.0 Hz, 1H, H_{Hetar}), 8.58 (dd, ³J = 4.5 Hz, ⁴J = 2.0 Hz, 1H, H_{Hetar}), 8.71 (dd, ³J = 8.0 Hz, ⁴J = 2.0 Hz, 1H, H_{Hetar}). ¹³C-NMR (CDCl₃, 63 MHz): δ = 21.1 (CH₃), 113.4 (CH), 119.9 (CH), 120.8 (C), 127.7 (CH), 127.8 (CH), 128.7 (CH), 128.9 (CH), 130.1 (CH), 135.6 (CH), 138.4 (C), 138.5 (C), 152.0 (C), 152.6 (CH), 155.4 (C), 178.1 (C=O). IR (ATR, cm⁻¹): ν̃ = 3054 (w), 3040 (w), 3010 (w), 2918 (w), 2852 (w), 1633 (s), 1615 (m), 1592 (s), 1558 (w), 1492 (w), 1479 (m), 1445 (w), 1405 (s), 1377 (w), 1338 (w), 1295 (m), 1248 (w), 1226 (w), 1175 (w), 1135 (w), 1108 (w), 1077 (w), 1037 (w), 1027 (w), 999 (w), 980 (w), 949 (w), 926 (w), 883 (w), 852 (w), 841 (m), 809 (w), 769 (s), 757 (w), 702 (s), 667 (w), 652 (w), 612 (m). MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 325 (M-H⁺, 100), 297 (5), 282 (5), 223 (3), 195 (4), 163 (2), 140 (2), 103 (2), 77 (3). HRMS (ESI): berechnet für C₂₂H₁₉N₂O ([M+H]⁺) 327.1492, gefunden 327.1498. Anal. berechnet für C₂₂H₁₈N₂O (326.39): C, 80.96; H, 5.56; N, 8.58. Gefunden: C, 80.56; H, 5.45; N, 8.55.

1-(3-Methoxyphenyl)-2-phenyl-1*H*-1,8-naphthyridin-4-on (24m)

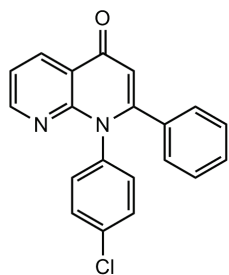
Die Ausgangsmaterialien **23a** (150 mg, 0.62 mmol), Pd(PPh₃)₄ (72 mg, 0.062 mmol), K₂CO₃ (171 mg, 1.24 mmol) und **18m** (0.14 mL, 1.24 mmol) in DMF (10 mL) ergaben nach **AAV6** Produkt **24m** (Eluent: Heptan/Ethylacetat 1:2) als weißen Feststoff (126 mg, 62 %); mp 254-255 °C; ¹H-NMR (CDCl₃, 250 MHz): δ = 3.62 (s, 3H, OCH₃), 6.41 (s, 1H, C=CH), 6.59-6.61 (m, 1H, H_{Ar}), 6.68-6.76 (m, 2H, H_{Ar}), 7.12-7.17 (m, 6H, H_{Ar}), 7.26-7.30 (m, 1H, H_{Ar}), 8.57 (dd, ³J = 7.9 Hz, ⁴J = 2.0 Hz, 1H, H_{Hetar}), 8.70 (dd, ³J = 4.5 Hz, ⁴J = 2.0 Hz, 1H, H_{Hetar}). ¹³C-NMR (CDCl₃, 63 MHz): δ = 55.4 (OCH₃), 113.5 (CH), 114.1 (CH), 116.1 (CH), 120.0 (CH), 120.8 (C), 122.5 (CH), 128.0 (CH), 128.9 (CH), 128.9 (CH), 129.3 (CH), 135.5 (C), 135.7 (CH), 139.8 (C), 151.9 (C), 152.5 (CH), 155.1 (C), 159.8 (C), 178.2 (C=O). IR (ATR, cm⁻¹): ν̃ = 3049 (w), 3037 (w), 3007 (w), 2963 (w), 2936 (w), 2837 (w), 1632 (s), 1602 (m),

1593 (m), 1574 (w), 1545 (w), 1480 (m), 1439 (w), 1427 (w), 1405 (s), 1336 (w), 1310 (w), 1280 (m), 1244 (m), 1222 (s), 1189 (w), 1171 (m), 1147 (w), 1138 (w), 1084 (w), 1049 (m), 1038 (m), 989 (w), 942 (w), 900 (w), 879 (w), 850 (w), 834 (w), 806 (m), 787 (m), 773 (s), 710 (s), 703 (s), 688 (m). MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 327 ($M-H^+$, 100), 312 (6), 184 (3), 255 (4), 211 (2), 155 (3), 128 (3), 113 (3), 98 (2), 77 (2). HRMS (ESI): berechnet für $C_{21}H_{17}N_2O_2$ ($[M+H]^+$), 329.1285, gefunden 329.1289. Anal. calcd for $C_{21}H_{16}N_2O_2$ (328.36): C, 76.81; H, 4.91; N, 8.53. Gefunden: C, 76.78; H, 5.02; N, 8.34.

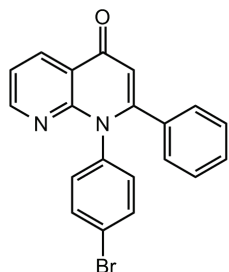
1-(2,4-Dimethoxyphenyl)-2-phenyl-1*H*-1,8-naphthyridin-4-on (24n)



Die Ausgangsmaterialien **23a** (150 mg, 0.62 mmol), $Pd(PPh_3)_4$ (72 mg, 0.062 mmol), K_2CO_3 (171 mg, 1.24 mmol) und **18n** (0.18 mL, 1.24 mmol) in DMF (10 mL) ergaben nach **AAV6** Produkt **24n** (Eluent: Heptan/Ethylacetat 1:1 \rightarrow 1:3) als weiß-braunen Feststoff (138 mg, 62 %); mp 150-152 °C; 1H -NMR ($CDCl_3$, 300 MHz): δ = 3.53 (s, 3H, OCH_3), 3.69 (s, 3H, OCH_3), 6.27-6.35 (m, 2H, H_{Ar}), 6.39 (s, 1H, C=CH), 6.93 (d, 3J = 8.6 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.12-7.16 (m, 5H, H_{Ar}), 7.23-7.27 (dd, 3J = 4.5 Hz, 3J = 7.8 Hz, 1H, H_{Hetar}), 8.56 (dd, 3J = 4.5 Hz, 4J = 2.0 Hz, 1H, H_{Hetar}), 8.69 (dd, 3J = 7.9 Hz, 4J = 2.0 Hz, 1H, H_{Hetar}). ^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 63 MHz): δ = 55.4 (OCH_3), 55.4 (OCH_3), 99.1 (CH), 104.2 (CH), 113.0 (CH), 115.8 (C), 119.8 (CH), 120.9 (C), 127.6 (CH), 128.4 (CH), 128.8 (CH), 131.3 (CH), 135.5 (CH), 135.6 (C), 152.0 (C), 152.6 (CH), 156.0 (C), 156.3 (C), 160.9 (C), 178.6 (C=O). IR (ATR, cm^{-1}): $\tilde{\nu}$ = 3064 (w), 3006 (w), 2962 (w), 2928 (w), 2835 (w), 1627 (s), 1589 (m), 1510 (m), 1477 (m), 1455 (w), 1436 (w), 1423 (w), 1405 (s), 1314 (w), 1276 (m), 1255 (w), 1244 (m), 1211 (s), 1161 (s), 1135 (m), 1098 (w), 1044 (w), 1028 (m), 910 (w), 871 (w), 858 (w), 822 (w), 799 (w), 785 (m), 765 (m), 735 (w), 697 (s), 649 (m). MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 358 (M^+ , 4), 327 (100), 312 (5), 283 (2), 197 (3), 163 (3), 128 (3). HRMS (ESI): berechnet für $C_{22}H_{19}N_2O_3$ ($[M+H]^+$) 359.13902, gefunden 359.13935. Anal. berechnet für $C_{22}H_{18}N_2O_3$ (358.39): C, 73.73; H, 5.06; N, 7.82. Gefunden: C, 73.55; H, 4.93; N, 7.71.

1-(4-Chlorphenyl)-2-phenyl-1H-1,8-naphthyridin-4-on (24o)

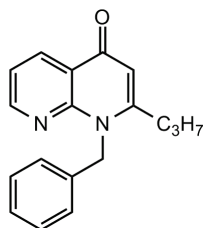
Die Ausgangsmaterialien **23a** (150 mg, 0.62 mmol), Pd(PPh₃)₄ (72 mg, 0.062 mmol), K₂CO₃ (171 mg, 1.24 mmol) und **18o** (158 mg, 1.24 mmol) in DMF (10 mL) ergaben nach **AAV6** Produkt **24o** (Eluent: Heptan/Ethylacetat 1:2) als weißen Feststoff (83 mg, 40 %); mp 243-244 °C; ¹H-NMR (CDCl₃, 250 MHz): δ = 6.42 (s, 1H, C=CH), 7.00-7.31 (m, 10H, H_{Ar}), 8.55 (dd, ³J = 4.5 Hz, ⁴J = 2.1 Hz, 1H, H_{Hetar}), 8.70 (dd, ³J = 8.0 Hz, ⁴J = 2.0 Hz, 1H, H_{Hetar}). ¹³C-NMR (CDCl₃, 63 MHz): δ = 113.7 (CH), 120.2 (CH), 120.8 (C), 128.2 (CH), 129.0 (CH), 129.0 (CH), 129.0 (CH), 131.4 (CH), 134.2 (C), 135.1 (C), 135.8 (CH), 137.3 (C), 151.8 (C), 152.4 (CH), 154.8 (C), 178.1 (C=O). IR (ATR, cm⁻¹): ν̃ = 3061 (w), 3049 (w), 3031 (w), 2963 (w), 2918 (w), 2849 (w), 1630 (s), 1611 (m), 1591 (m), 1573 (m), 1546 (m), 1491 (m), 1476 (s), 1445 (w), 1410 (m), 1399 (s), 1338 (w), 1308 (w), 1272 (m), 1240 (w), 1180 (w), 1136 (w), 1095 (w), 1085 (w), 1040 (w), 1031 (w), 1022 (m), 970 (w), 885 (w), 839 (s), 810 (m), 740 (m), 773 (s), 768 (s), 737 (s), 721 (m), 698 (s), 647 (m), 628 (w). MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 333 (41, M-H⁺, ³⁷Cl), 331 (100, M-H⁺, ³⁵Cl), 295 (9), 268 (15), 229 (6), 201 (5), 166 (4), 134 (5), 111 (3), 75 (5). HRMS (ESI): berechnet für C₂₀H₁₄ClN₂O ([M+H]⁺, ³⁵Cl) 333.0796, gefunden 333.0789, ([M+H]⁺, ³⁷Cl) 335.0767, gefunden 335.0771.

1-(4-Bromphenyl)-2-phenyl-1H-1,8-naphthyridin-4-on (24p)

Die Ausgangsmaterialien **23a** (150 mg, 0.62 mmol), Pd(PPh₃)₄ (72 mg, 0.062 mmol), K₂CO₃ (171 mg, 1.24 mmol) und **18p** (213 mg, 1.24 mmol) in DMF (10 mL) ergaben nach **AAV6** Produkt **24p** (Eluent: Heptan/Ethylacetat 1:2) als weißen Feststoff (82 mg, 35 %); mp 223-225 °C; ¹H-NMR (CDCl₃, 250 MHz): δ = 6.42 (s, 1H, C=CH), 6.94-6.97 (m, 2H, H_{Ar}), 7.08-7.17 (m, 4H, H_{Ar}), 7.27-7.38 (m, 4H, H_{Ar}), 8.54 (dd, ³J = 4.4 Hz, ⁴J = 2.0 Hz, 1H, H_{Hetar}), 8.70 (dd, ³J = 8.0 Hz, ⁴J = 2.0 Hz, 1H, H_{Hetar}). ¹³C-NMR (CDCl₃, 63 MHz): δ = 112.5 (CH), 120.3 (CH), 120.5 (C), 121.3 (C), 128.1 (CH), 129.0 (CH), 129.2 (CH), 131.6 (CH), 132.8 (CH), 135.0 (C), 135.3 (CH), 138.5 (C), 151.7 (C), 152.7 (CH), 154.8 (C), 176.8 (C=O). IR (ATR, cm⁻¹): ν̃ = 3058 (w), 3028 (w), 1730 (w), 1630 (s), 1610 (w), 1592 (m), 1545 (w), 1489 (m), 1477 (m), 1444 (w), 1410 (m), 1402 (m), 1336 (w), 1308 (m), 1271 (m), 1183 (w), 1155 (w), 1136 (w), 1070 (w), 1040 (w), 1031 (w), 1019 (w), 970 (w), 885 (w), 841 (w), 836 (m), 810 (w), 763 (w), 773 (s), 727 (m), 698 (s), 646 (w), 617 (w). MS (EI,

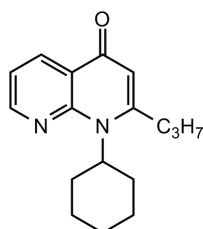
70 eV): m/z (%) = 379 (M^+ , ^{81}Br , 95), 377 (M^+ , ^{79}Br , 100), 295 (21), 268 (29), 247 (4), 207 (5), 167 (9), 148 (19), 102 (5), 76 (8), 63 (3), 44 (5). HRMS (ESI): berechnet für $\text{C}_{20}\text{H}_{14}\text{BrN}_2\text{O}$ ($[M+H]^+$, ^{79}Br) 377.0283, gefunden 377.0284, ($[M+H]^+$, ^{81}Br) 379.0266, gefunden 379.0265. Anal. berechnet für $\text{C}_{20}\text{H}_{13}\text{BrN}_2\text{O}$ (377.23): C, 63.68; H, 3.47; N, 7.43. Gefunden: C, 63.72; H, 3.65; N, 7.44.

1-Benzyl-2-propyl-1H-1,8-naphthyridin-4-on (24q)



Die Ausgangsmaterialien **23b** (129 mg, 0.62 mmol), K_2CO_3 (171 mg, 1.24 mmol) und **18a** (0.14 mL, 1.24 mmol) in DMF (10 mL) ergaben nach **AAV5** Produkt **24q** (Eluent: Heptan/Ethylacetat 1:1) als weißen Feststoff (161 mg, 93 %); mp 82-84 °C; $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 250 MHz): δ = 0.92 (t, 3J = 7.4 Hz, 3H, CH_3), 1.57-1.69 (m, 2H, CH_2), 2.58 (t, 3J = 7.4 Hz, 2H, CH_2), 5.80 (s, 2H, CH_2), 6.34 (s, 1H, C=CH), 6.92-6.94 (m, 2H, H_{Ar}), 7.22-7.29 (m, 4H, H_{Ar}), 8.58 (dd, 3J = 4.5 Hz, 4J = 1.9 Hz, 1H, H_{Hetar}), 8.66 (dd, 3J = 8.0 Hz, 4J = 2.0 Hz, 1H, H_{Hetar}). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 63 MHz): δ = 18.7 (CH_3), 26.6 (CH_2), 39.7 (CH_2), 51.9 (CH_2), 115.9 (CH), 125.2 (CH), 125.4 (C), 130.8 (CH), 132.3 (CH), 133.9 (CH), 140.3 (CH), 142.9 (C), 155.8 (C), 157.6 (CH), 161.7 (C), 181.3 (C=O). IR (ATR, cm^{-1}): $\tilde{\nu}$ = 3058 (w), 3030 (w), 2960 (w), 2929 (w), 2870 (w), 1681 (w), 1618 (m), 1592 (m), 1546 (w), 1492 (m), 1452 (w), 1426 (w), 1412 (m), 1363 (w), 1307 (w), 1278 (w), 1244 (w), 1227 (w), 1188 (w), 1138 (w), 1119 (m), 1049 (w), 1028 (w), 1000 (w), 926 (w), 840 (w), 816 (m), 786 (m), 751 (w), 741 (w), 720 (s), 693 (s). MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 278 (M^+ , 87), 263 (20), 250 (28), 235 (6), 187 (37), 91 (100), 65 (13). HRMS (ESI): berechnet für $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{N}_2\text{O}$ ($[M+H]^+$) 279.14919, gefunden 279.14956. Anal. berechnet für $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}$ (278.35): C, 77.67; H, 6.52; N, 10.06. Gefunden: C, 77.83; H, 6.49; N, 10.07.

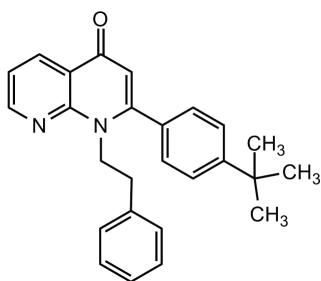
1-Cyclohexyl-2-propyl-1H-1,8-naphthyridin-4-on (24r)



Die Ausgangsmaterialien **23b** (129 mg, 0.62 mmol), K_2CO_3 (171 mg, 1.24 mmol) und **18d** (0.14 mL, 1.24 mmol) in DMF (10 mL) ergaben nach **AAV5** Produkt **24r** (Eluent: Heptan/Ethylacetat 1:2) als weißen Feststoff (163 mg, 97 %); mp 114-116 °C; $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 250 MHz): δ = 1.02 (t, 3J = 7.4 Hz, 3H, CH_3), 1.28-1.34 (m, 3H, CH_2), 1.61-1.73 (m, 5H, CH_2), 1.87-1.90 (m, 2H, CH_2), 2.68 (t, 3J = 7.4 Hz, 2H, CH_2), 3.00-3.13 (m, 2H, CH_2), 4.12-4.20 (m, 1H, $\text{CH}_{\text{Cyclohexyl}}$), 6.28 (s, 1H, C=CH), 7.22-7.24 (m,

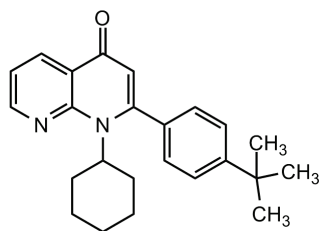
^1H , H_{Ar}), 8.58-8.65 (m, 2H, H_{Ar}). ^{13}C -NMR (CDCl_3 , 63 MHz): δ = 13.4 (CH_3), 21.7 (CH_2), 24.9 (CH_2), 26.0 (CH_2), 30.0 (CH_2), 36.3 (CH_2), 60.4 (CH_3), 111.5 (CH), 119.4 (CH), 120.8 (C), 134.5 (CH), 150.7 (C), 151.1 (CH), 156.3 (C), 175.7 (C=O). IR (ATR, cm^{-1}): $\tilde{\nu}$ = 3076 (w), 3020 (w), 2961 (w), 2916 (w), 2862 (w), 2849 (w), 1623 (s), 1589 (s), 1571 (m), 1547 (w), 1483 (m), 1459 (w), 1435 (w), 1415 (m), 1389 (m), 1380 (m), 1337 (w), 1299 (w), 1287 (w), 1258 (w), 1244 (w), 1225 (w), 1199 (w), 1149 (w), 1117 (s), 1048 (w), 953 (w), 896 (w), 850 (w), 833 (w), 816 (s), 788 (s), 767 (w), 721 (w), 695 (w), 671 (w). MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 270 (M^+ , 17), 188 (44), 173 (13), 160 (100), 131 (8), 78 (4), 55 (4). HRMS (ESI): berechnet für $\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{N}_2\text{O}$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$) 271.18049, gefunden 271.18042.

2-(4-*tert*-Butylphenyl)-1-phenethyl-1*H*-1,8-naphthyridin-4-on (24s)

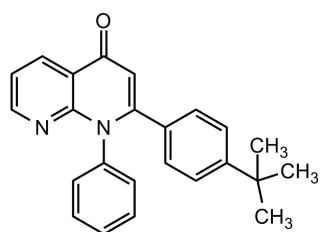


Die Ausgangsmaterialien **23c** (185 mg, 0.62 mmol), K_2CO_3 (171 mg, 1.24 mmol) und **18e** (0.16 mL, 1.24 mmol) in DMF (10 mL) ergaben nach **AAV5** Produkt **24s** (Eluent: Heptan/Ethylacetat 1:1) als weißen Feststoff (232 mg, 98 %); mp 202-204 °C; ^1H -NMR (CDCl_3 , 300 MHz): δ = 1.33 (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 2.82 (t, 3J = 7.9 Hz,

2H, CH_2), 4.48 (t, 3J = 7.9 Hz, 2H, CH_2), 6.25 (s, 1H, C=CH), 6.70- 6.73 (m, 2H, H_{Ar}), 7.07-7.11 (m, 3H, H_{Ar}), 7.16-7.19 (m, 2H, H_{Ar}), 7.30-7.35 (m, 1H, H_{Ar}), 7.41-7.45 (m, 2H, H_{Ar}), 8.70 (dd, 3J = 8.0 Hz, 4J = 2.0 Hz, 1H, H_{Hetar}), 8.75 (dd, 3J = 4.0 Hz, 4J = 2.0 Hz, 1H, H_{Hetar}). ^{13}C -NMR (CDCl_3 , 63 MHz): δ = 31.3 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 34.9 (CH_2), 35.6 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 48.0 (CH_2), 113.5 (CH), 119.7 (CH), 121.6 (C), 125.5 (CH), 126.5 (CH), 128.1 (CH), 128.4 (CH), 128.7 (CH), 132.4 (C), 135.8 (CH), 138.0 (C), 150.5 (C), 152.2 (CH), 152.8 (C), 155.5 (C), 177.6 (C=O). IR (ATR, cm^{-1}): $\tilde{\nu}$ = 3051 (w), 3028 (w), 3000 (w), 2960 (w), 2902 (w), 2867 (w), 1622 (s), 1601 (w), 1589 (s), 1556 (w), 1504 (w), 1468 (m), 1451 (w), 1431 (w), 1414 (s), 1366 (w), 1332 (w), 1313 (w), 1299 (w), 1257 (w), 1246 (w), 1232 (m), 1197 (w), 1188 (w), 1134 (m), 1110 (w), 1049 (w), 1038 (w), 1027 (w), 997 (w), 987 (w), 854 (m), 840 (m), 816 (s), 784 (s), 754 (s), 727 (m), 705 (s), 695 (s), 639 (m). MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 382 (M^+ , 7), 291 (3), 278 (100), 263 (25), 235 (91), 205 (3), 133 (5), 106 (8), 91 (3), 78 (7), 57 (16). HRMS (ESI): berechnet für $\text{C}_{26}\text{H}_{27}\text{N}_2\text{O}$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$) 383.21179, gefunden 383.21205. Anal. berechnet für $\text{C}_{26}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}$ (382.50): C, 81.64; H, 6.85; N, 7.32. Gefunden: C, 81.42; H, 6.63; N, 7.50.

2-(4-*tert*-Butylphenyl)-1-cyclohexyl-1*H*-1,8-naphthyridin-4-on (24t)

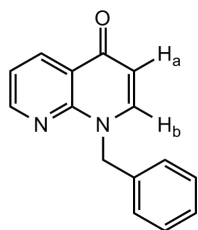
Die Ausgangsmaterialien **23c** (185 mg, 0.62 mmol), K_2CO_3 (171 mg, 1.24 mmol) und **18d** (0.14 mL, 1.24 mmol) in DMF (10 mL) ergaben nach **AAV5** Produkt **24t** (Eluent: Heptan/Ethylacetat 1:1) als weißen Feststoff (210 mg, 94 %); mp 185-187 °C; 1H -NMR ($CDCl_3$, 300 MHz): δ = 0.83-0.97 (m, 4H, CH_2), 1.32 (s, 9H, $C(CH_3)_3$), 1.52-1.73 (m, 4H, CH_2), 2.84-3.00 (m, 2H, CH_2), 3.99-4.08 (m, 1H, $CH_{Cyclohexyl}$), 6.18 (s, 1H, $C=CH$), 7.19-7.27 (m, 3H, H_{Ar}), 7.42-7.45 (m, 2H, H_{Ar}), 8.64-8.67 (m, 2H, H_{Ar}). ^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 63 MHz): δ = 25.2 (CH_2), 26.6 (CH_2), 30.7 (CH_2), 31.3 ($C(CH_3)_3$), 34.8 ($C(CH_3)_3$), 63.9 (CH), 113.8 (CH), 119.4 (CH), 122.2 (C), 125.6 (CH), 127.4 (CH), 133.8 (C), 135.5 (CH), 150.8 (CH), 151.6 (C), 152.7 (C), 156.7 (C), 177.6 (C=O). IR (ATR, cm^{-1}): $\tilde{\nu}$ = 3041 (w), 2957 (w), 2925 (w), 2852 (w), 1639 (s), 1589 (m), 1556 (w), 1506 (w), 1486 (m), 1456 (w), 1431 (w), 1397 (m), 1363 (w), 1337 (w), 1303 (w), 1255 (w), 1230 (w), 1201 (w), 1140 (w), 1127 (w), 1109 (w), 1063 (w), 1044 (w), 1024 (w), 989 (w), 896 (w), 856 (w), 838 (m), 807 (w), 773 (m), 701 (w), 644 (w). MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 360 (M^+ , 10), 278 (100), 263 (66), 235 (9), 207 (4), 117 (4), 103 (3), 78 (2), 55 (3), 41 (3). HRMS (ESI): berechnet für $C_{24}H_{29}N_2O$ ($[M+H]^+$) 361.22744, gefunden 361.22829. Anal. berechnet für $C_{24}H_{28}N_2O$ (360.49): C, 79.96; H, 7.83; N, 7.77. Found: C, 80.19; H, 7.75; N, 7.45.

2-(4-*tert*-Butylphenyl)-1-phenyl-1*H*-1,8-naphthyridin-4-on (24u)

Die Ausgangsmaterialien **23c** (185 mg, 0.62 mmol), K_2CO_3 (171 mg, 1.24 mmol) und **18k** (0.11 mL, 1.24 mmol) in DMF (10 mL) ergaben nach **AAV6** Produkt **24u** (Eluent: Heptan/Ethylacetat 1:1) als weißen Feststoff (92 mg, 42 %); mp 247-249 °C; 1H -NMR ($CDCl_3$, 300 MHz): δ = 1.16 (s, 9H, $C(CH_3)_3$), 6.44 (s, 1H, $C=CH$), 7.00-7.14 (m, 6H, H_{Ar}), 7.19-7.29 (m, 4H, H_{Ar}), 8.54 (dd, 3J = 4.6 Hz, 4J = 2.0 Hz, 1H, H_{Heter}), 8.71 (dd, 3J = 7.9 Hz, 4J = 2.0 Hz, 1H, H_{Heter}). ^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 63 MHz): δ = 31.1 ($C(CH_3)_3$), 34.6 ($C(CH_3)_3$), 113.5 (CH), 119.9 (CH), 120.8 (C), 124.8 (CH), 128.2 (CH), 128.6 (CH), 128.8 (CH), 130.1 (CH), 132.5 (C), 135.6 (CH), 138.9 (C), 152.0 (C), 152.0 (C), 152.4 (CH), 155.4 (C), 178.2 (C=O). IR (ATR, cm^{-1}): $\tilde{\nu}$ = 3062 (w), 3049 (w), 2961 (w), 2902 (w), 2866 (w), 1635 (s), 1613 (w), 1594 (m), 1577 (w), 1506 (w), 1495 (m), 1477 (m), 1410 (s), 1361 (w), 1338 (w), 1305 (w), 1270 (m), 1202 (w), 1178 (w), 1155 (w), 1134 (w), 1115 (w), 1037 (w), 1025 (w),

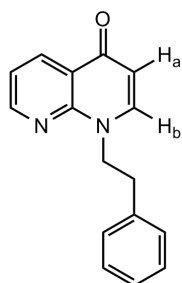
970 (w), 840 (s), 807 (w), 770 (s), 747 (w), 700 (s), 652 (m). MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 353 ($M-H^+$, 100), 339 (19), 297 (4), 197 (6), 155 (8), 140 (2), 77 (3). HRMS (ESI): berechnet für $C_{24}H_{23}N_2O$ ($[M+H]^+$) 355.18049, gefunden 355.18059. Anal. berechnet für $C_{24}H_{22}N_2O$ (354.44): C, 81.33; H, 6.26; N, 7.90. Gefunden: C, 81.55; H, 6.31; N, 7.70.

1-Benzyl-1*H*-1,8-naphthyridin-4-on (24v)



Die Ausgangsmaterialien **23d** (147 mg, 0.62 mmol), K_2CO_3 (171 mg, 1.24 mmol) und **18a** (0.14 mL, 1.24 mmol) in DMF (10 mL) ergaben nach **AAV5** (Reaktionstemperatur 100 °C) Produkt **24v** (Eluent: Heptan/Ethylacetat 1:6) als weißen Feststoff (119 mg, 81 %); mp 113–115 °C; 1H -NMR ($CDCl_3$, 300 MHz): δ = 5.62 (s, 2H, CH_2), 6.19 (d, 3J = 7.9 Hz, 1H, H_a), 7.27–7.32 (m, 5H, H_{Ar}), 7.41–7.45 (m, 3J = 4.5 Hz, 3J = 8.0 Hz, 1H, H_{Hetar}), 8.20 (d, 3J = 7.9 Hz, 1H, H_b), 8.52 (dd, 3J = 8.0 Hz, 4J = 2.0 Hz, 1H, H_{Hetar}), 8.76 (dd, 3J = 4.5 Hz, 4J = 2.0 Hz, 1H, H_{Hetar}). ^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 63 MHz): δ = 51.8 (CH_2), 110.1 (CH), 119.6 (CH), 121.1 (C), 127.0 (CH), 127.2 (CH), 128.3 (CH), 135.0 (CH), 137.1 (C), 144.2 (CH), 149.5 (C), 152.1 (CH), 176.9 (C=O). IR (ATR, cm^{-1}): $\tilde{\nu}$ = 3060 (w), 3047 (w), 3025 (w), 2991 (w), 2952 (w), 2923 (w), 2850 (w), 1643 (w), 1617 (s), 1580 (s), 1551 (w), 1489 (m), 1454 (w), 1434 (m), 1412 (m), 1401 (m), 1358 (w), 1327 (w), 1300 (w), 1289 (w), 1252 (w), 1235 (s), 1216 (w), 1184 (w), 1155 (w), 1135 (w), 1120 (w), 1085 (w), 1047 (w), 1027 (w), 995 (w), 957 (w), 935 (w), 858 (w), 831 (w), 800 (s), 774 (m), 749 (m), 720 (m), 705 (m), 693 (s), 611 (m). MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 236 (M^+ , 79), 207 (4), 117 (2), 91 (100), 65 (12), 51 (4). HRMS (ESI): berechnet für $C_{15}H_{13}N_2O$ ($[M+H]^+$) 237.10224, gefunden 237.10245. Anal. berechnet für $C_{15}H_{12}N_2O$ (236.27): C, 76.25; H, 5.12; N, 11.86. Gefunden: C, 76.31; H, 5.42; N, 11.44.

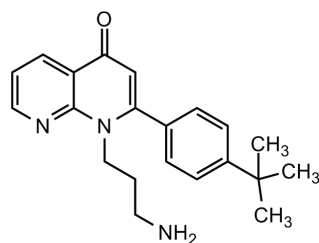
1-Phenethyl-1*H*-1,8-naphthyridin-4-on (24w)



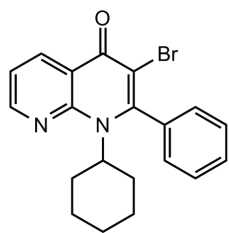
Die Ausgangsmaterialien **23d** (147 mg, 0.62 mmol), K_2CO_3 (171 mg, 1.24 mmol) und **18e** (0.16 mL, 1.24 mmol) in DMF (10 mL) ergaben nach **AAV5** (Reaktionstemperatur 100 °C) Produkt **24w** (Eluent: Heptan/Ethylacetat 1:6) als weißen Feststoff (100 mg, 65 %); mp 98–100 °C; 1H -NMR ($CDCl_3$, 300 MHz): δ = 3.06 (t, 3J = 7.0 Hz, 2H, CH_2), 4.50 (t, 3J = 7.0 Hz, 2H, CH_2), 6.07 (d, 3J = 7.9 Hz, 1H, H_a), 7.00–7.03 (m, 2H, H_{Ar}), 7.12–7.17 (m, 2H, H_{Ar}), 7.12–7.30 (m, 3H, $H_{Ar, b}$), 8.64 (dd, 3J = 8.0 Hz, 4J =

2.0 Hz, 1H, H_{Heter}), 8.69 (dd, $^3J = 4.5$ Hz, $^4J = 2.0$ Hz, 1H, H_{Heter}). ^{13}C -NMR (CDCl_3 , 63 MHz): $\delta = 35.7$ (CH_2), 52.7 (CH_2), 110.5 (CH), 119.7 (CH), 121.9 (C), 126.9 (CH), 128.7 (CH), 128.9 (CH), 136.0 (CH), 137.7 (C), 143.4 (CH), 149.6 (C), 152.3 (CH), 178.7 (C=O). IR (ATR, cm^{-1}): $\tilde{\nu} = 3040$ (w), 3028 (w), 2958 (w), 2944 (w), 2864 (w), 1616 (s), 1600 (w), 1579 (s), 1485 (s), 1454 (w), 1429 (m), 1409 (s), 1393 (w), 1370 (w), 1312 (w), 1298 (w), 1286 (w), 1264 (m), 1239 (s), 1224 (m), 1199 (w), 1190 (m), 1151 (w), 1128 (w), 1084 (w), 1048 (w), 1031 (w), 1023 (w), 990 (w), 907 (w), 840 (m), 822 (w), 808 (m), 780 (s), 744 (s), 703 (m), 696 (s). MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 250 (M^+ , 12), 159 (54), 146 (100), 133 (8), 118 (10), 106 (9), 91 (6), 78 (11), 65 (4), 51 (5). HRMS (ESI): berechnet für $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{N}_2\text{O}$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$) 251.11789, gefunden 251.11802. Anal. berechnet für $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}$ (250.29): C, 76.78; H, 5.64; N, 11.19. Gefunden: C, 76.72; H, 5.64; N, 11.18.

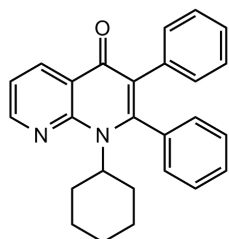
1-(3-Aminopropyl)-2-(4-*tert*-butylphenyl)-1*H*-1,8-naphthyridin-4-on (**24x**)



Die Ausgangsmaterialien **23c** (185 mg, 0.62 mmol), K_2CO_3 (171 mg, 1.24 mmol) und **18q** (0.026 mL, 0.31 mmol) in DMF (10 mL) ergaben Produkt **24x** (Eluent: Ethylacetat/Ethanol 1:1) als weißen Feststoff (87 mg, 42 %); mp 235-237 °C; ^1H -NMR ($\text{DMSO}-d_6$, 300 MHz): $\delta = 1.37$ (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 1.93-2.00 (m, 2H, CH_2), 2.55-2.58 (m, 2H, CH_2), 4.31 (t, $^3J = 6.6$ Hz, 2H, CH_2), 6.05 (s, 1H, C=CH), 7.52-7.62 (m, 5H, H_{Ar}), 8.06 (br, 2H, NH_2), 8.60 (dd, $^3J = 8.0$ Hz, $^4J = 2.0$ Hz, 1H, H_{Heter}), 8.91 (dd, $^3J = 4.6$ Hz, $^4J = 2.0$ Hz, 1H, H_{Heter}). ^{13}C -NMR ($\text{DMSO}-d_6$, 63 MHz): $\delta = 27.1$ (CH_2), 31.0 (CH_3), 34.5 (CH_2), 36.5 (CH_2), 43.5 (C), 112.7 (CH), 120.2 (CH), 120.8 (C), 125.5 (CH), 128.1 (CH), 132.1 (C), 135.2 (CH), 150.1 (C), 152.1 (C), 152.6 (CH), 155.1 (C), 175.9 (C=O). IR (ATR, cm^{-1}): $\tilde{\nu} = 3387$ (w), 3041 (w), 2959 (w), 2902 (w), 2866 (w), 1639 (s), 1591 (s), 1574 (w), 1507 (w), 1485 (m), 1416 (m), 1362 (w), 1336 (w), 1310 (w), 1267 (w), 1250 (w), 1233 (w), 1201 (w), 1172 (w), 1129 (w), 1109 (w), 1061 (w), 1041 (w), 1025 (w), 994 (w), 945 (w), 850 (m), 840 (m), 812 (m), 778 (m), 765 (w), 691 (w). MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 335 (M^+ , 76), 317 (35), 305 (53), 291 (100), 279 (83), 263 (72), 249 (44), 235 (42), 223 (7), 147 (6), 131 (8), 106 (12), 78 (38), 63 (26), 57 (24), 41 (12). HRMS (ESI): berechnet für $\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{N}_3\text{O}$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$) 336.20766, gefunden 336.20792.

3-Brom-1-cyclohexyl-2-phenyl-1H-1,8-naphthyridin-4-on (25)

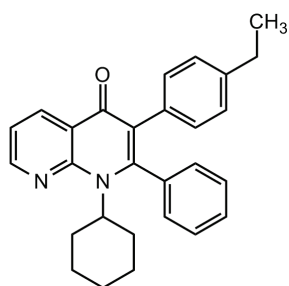
24d (600 mg, 1.97 mmol), Br₂ (0.15 mL, 2.96 mmol) und Na₂CO₃ (1.25 g, 11.82 mmol) werden in THF (30 mL) 6 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch aufgereinigt (Eluent : Heptan/Ethylacetat 1:1). Produkt **25** fällt als weißer Feststoff an (680 mg, 90 %); mp = 253-255 °C; ¹H-NMR (CDCl₃, 250 MHz): δ = 0.73-0.86 (m, 2H, H_{Cyclohexyl}), 1.09-1.18 (m, 1H, H_{Cyclohexyl}), 1.43-1.48 (m, 1H, H_{Cyclohexyl}), 1.59-1.69 (m, 4H, H_{Cyclohexyl}), 2.89-2.93 (m, 2H, H_{Cyclohexyl}), 3.87 (m, 1H, H_{Cyclohexyl}), 7.22-7.32 (m, 3H, H_{Ar}), 7.47-7.54 (m, 3H, H_{Ar}), 8.68 (dd, ³J = 4.3 Hz, ⁴J = 2.1 Hz, 1H, H_{Hetar}), 8.74 (dd, ³J = 7.9 Hz, ⁴J = 2.1 Hz, 1H, H_{Hetar}). ¹³C-NMR (CDCl₃, 63 MHz): δ = 25.0 (CH₂), 26.6 (CH₂), 30.5 (CH₂), 66.0 (CH), 109.9 (C), 120.0 (CH), 120.1 (C), 127.3 (CH), 129.2 (CH), 129.6 (CH), 136.4 (CH), 136.8 (C), 150.3 (C), 151.2 (CH), 154.0 (C), 172.8 (C=O). IR (ATR, cm⁻¹): ν̃ = 3045 (w), 2997 (w), 2929 (w), 2866 (w), 2842 (w), 1620 (s), 1590 (s), 1575 (m), 1529 (w), 1483 (m), 1444 (w), 1425 (w), 1414 (w), 1383 (m), 1332 (w), 1310 (w), 1264 (w), 1235 (s), 1156 (w), 1128 (m), 1094 (w), 1059 (w), 1046 (m), 984 (w), 934 (w), 858 (w), 835 (w), 823 (w), 807 (w), 781 (s), 724 (w), 706 (s), 674 (m), 636 (m). MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 384 (M⁺, 14, ⁸¹Br), 382 (M⁺, 14, ⁷⁹Br), 302 (98), 300 (100), 274 (18), 221 (35), 192 (18), 166 (18), 139 (5), 55 (7), 41 (7). HRMS (EI): berechnet für C₂₀H₁₉BrN₂O ([M]⁺, ⁷⁹Br) 382.06753, gefunden 382.067160, ([M]⁺, ⁸¹Br) 384.06548, gefunden 384.065314. Anal. berechnet für C₂₀H₁₈BrN₂O (383.28): C, 62.67; H, 5.00; N, 7.31. Gefunden: C, 62.71; H, 5.01; N, 7.43.

1-Cyclohexyl-2,3-diphenyl-1H-1,8-naphthyridin-4-on (26a)

25 (150 mg, 0.39 mmol), Pd(PPh₃)₄ (23 mg, 0.020 mmol), K₂CO₃ (108 mg, 0.78 mmol) und **20a** (52 mg, 0.43 mmol) werden in DMF (10 mL) 16 h bei 160 °C erhitzt. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch aufgereinigt (Eluent: Heptan/Ethylacetat 3:1). Produkt **26a** fällt als weißer Feststoff an (89 mg, 60 %); mp 215-218 °C; ¹H-NMR (CDCl₃, 250 MHz): δ = 0.74-0.87 (m, 2H, H_{Cyclohexyl}), 1.15-1.21 (m, 1H, H_{Cyclohexyl}), 1.44-1.48 (m, 1H, H_{Cyclohexyl}), 1.65-1.69 (m, 4H, H_{Cyclohexyl}), 2.90-3.02 (m, 2H, H_{Cyclohexyl}), 3.84-3.91 (m, 1H, H_{Cyclohexyl}), 6.91-7.10 (m, 7H, H_{Ar}), 7.17-7.21 (m, 3H, H_{Ar}), 7.26 (dd, ³J = 4.4 Hz, ³J = 8.2 Hz, 1H, H_{Hetar}), 8.67 (dd, ³J = 4.5 Hz, ⁴J = 2.1 Hz, 1H, H_{Hetar}), 8.72

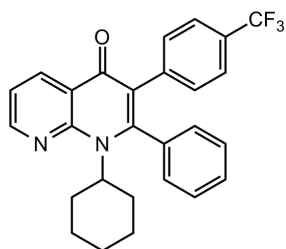
(dd, $^3J = 8.0$ Hz, $^4J = 2.1$ Hz, 1H, H_{Heter}). ^{13}C -NMR (CDCl_3 , 75 MHz): $\delta = 25.2$ (CH_2), 26.7 (CH_2), 30.6 (CH_2), 64.3 (CH), 119.4 (CH), 121.8 (C), 125.2 (C), 126.2 (CH), 127.5 (CH), 128.2 (CH), 128.6 (CH), 128.7 (CH), 131.2 (CH), 135.5 (C), 135.7 (C), 136.1 (CH), 150.8 (CH), 151.1 (C), 153.7 (C), 176.6 (C=O). IR (ATR, cm^{-1}): $\tilde{\nu} = 3056$ (w), 3030 (w), 2997 (w), 2930 (w), 2853 (w), 1614 (s), 1587 (s), 1537 (m), 1498 (w), 1484 (m), 1451 (w), 1444 (w), 1426 (w), 1412 (w), 1394 (m), 1279 (m), 1265 (w), 1252 (w), 1225 (w), 1208 (w), 1177 (w), 1147 (w), 1115 (w), 1075 (w), 1060 (w), 1043 (w), 1025 (w), 998 (w), 986 (w), 931 (w), 920 (w), 901 (w), 864 (w), 839 (w), 787 (m), 761 (w), 754 (w), 710 (s), 701 (s), 666 (m), 644 (m). MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 380 (M^+ , 22), 297 (100), 268 (5), 176 (2), 139 (1), 55 (2), 41 (1). HRMS (ESI): berechnet für $\text{C}_{26}\text{H}_{25}\text{N}_2\text{O}$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$) 381.19614, gefunden 381.19551.

1-Cyclohexyl-3-(4-ethylphenyl)-2-phenyl-1*H*-1,8-naphthyridin-4-on (**26b**)



Verbindung **25** (150 mg, 0.39 mmol), $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (23 mg, 0.020 mmol), K_2CO_3 (108 mg, 0.78 mmol) und **20b** (65 mg, 0.43 mmol) werden in DMF (10 mL) 16 h bei 160 °C erhitzt. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch aufgereinigt (Eluent: Heptan/Ethylacetat 3:1). Produkt **26b** fällt als weißer Feststoff an (96 mg, 60 %); mp 195-198 °C; ^1H -NMR (CDCl_3 , 250 MHz): $\delta = 0.73$ -0.86 (m, 2H, $H_{\text{Cyclohexyl}}$), 1.03-1.08 (t, $^3J = 7.6$ Hz, 3H, CH_3), 1.15-1.20 (m, 1H, $H_{\text{Cyclohexyl}}$), 1.43-1.47 (m, 1H, $H_{\text{Cyclohexyl}}$), 1.65-1.68 (m, 4H, $H_{\text{Cyclohexyl}}$), 2.43 (q, $^3J = 7.6$ Hz, 2H, CH_2), 2.90-3.01 (m, 2H, $H_{\text{Cyclohexyl}}$), 3.81-3.89 (m, 1H, $H_{\text{Cyclohexyl}}$), 6.81-6.87 (m, 4H, H_{Ar}); 7.06-7.09 (m, 2H, H_{Ar}), 7.17-7.26 (m, 4H, H_{Ar}), 8.67 (dd, $^3J = 4.5$ Hz, $^4J = 2.1$ Hz 1H, H_{Heter}), 8.72 (dd, $^4J = 2.1$ Hz, $^3J = 8.0$ Hz, 1H, H_{Heter}). ^{13}C -NMR (CDCl_3 , 63 MHz): $\delta = 15.3$ (CH_3), 25.1 (CH_2), 26.7 (CH_2), 28.5 (CH_2), 30.5 (CH_2), 64.2 (CH), 119.3 (CH), 121.7 (C), 125.2 (C), 127.0 (CH), 128.2 (CH), 128.4 (CH), 128.6 (CH), 131.0 (CH), 132.7 (C), 135.6 (C), 136.1 (CH), 141.8 (C), 150.7 (CH), 151.1 (C), 153.6 (C), 176.7 (C=O). IR (ATR, cm^{-1}): $\tilde{\nu} = 3054$ (w), 3024 (w), 2962 (w), 2869 (w), 2851 (w), 1622 (s), 1589 (s), 1537 (w), 1511 (w), 1484 (m), 1453 (w), 1442 (m), 1407 (w), 1395 (m), 1280 (m), 1265 (m), 1233 (w), 1212 (w), 1180 (w), 1149 (w), 1114 (w), 1059 (w), 1040 (w), 1022 (w), 987 (w), 930 (w), 871 (w), 842 (w), 815 (w), 786 (s), 773 (w), 707 (s), 692 (w), 683 (w), 653 (w), 640 (w), 613 (w). MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 408 (M^+ , 28), 325 (100), 297 (11), 227 (1), 189 (1), 165 (1), 55 (2), 41 (1). HRMS (ESI): berechnet für $\text{C}_{28}\text{H}_{29}\text{N}_2\text{O}$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$) 409.22744, gefunden 409.22695.

**1-Cyclohexyl-2-phenyl-3-(4-(trifluormethyl)phenyl)-
1*H*-1,8-naphthyridin-4-on (26c)**



Verbindung **25** (150 mg, 0.39 mmol), Pd(PPh₃)₄ (23 mg, 0.020 mmol), K₂CO₃ (108 mg, 0.78 mmol) und **20c** (82 mg, 0.43 mmol) werden in DMF (10 mL) 16 h bei 160 °C erhitzt. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und der Rückstand säulenchromatographisch aufgereinigt (Eluent: Heptan/Ethylacetat 3:1). Produkt **26c** fällt als weißer Feststoff an (75 mg, 43 %);

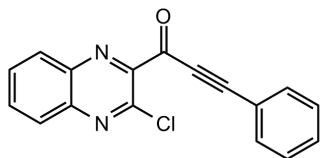
mp 200-203 °C; ¹H-NMR (CDCl₃, 250 MHz): δ = 0.74-0.88 (m, 2H, H_{Cyclohexyl}), 1.15-1.21 (m, 1H, H_{Cyclohexyl}), 1.44-1.49 (m, 1H, H_{Cyclohexyl}), 1.66-1.69 (m, 4H, H_{Cyclohexyl}), 2.91-2.98 (m, 2H, H_{Cyclohexyl}), 3.86-3.88 (m, 1H, H_{Cyclohexyl}), 7.04-7.08 (m, 4H, H_{Ar}), 7.21-7.30 (m, 6H, H_{Ar}), 8.69-8.73 (m, 2H, H_{Ar}). ¹⁹F-NMR (CDCl₃, 282 MHz): δ = -62.54 (CF₃). ¹³C-NMR (CDCl₃, 63 MHz): δ = 25.1 (CH₂), 26.6 (CH₂), 30.6 (CH₂), 64.5 (CH), 119.7 (CH), 124.3 (³J_{CF} = 3.8 Hz, CH_{Ph}-C_{Ph}-CF₃), 124.4 (¹J_{CF} = 271.9 Hz, CF₃), 128.2 (²J_{CF} = 32.4 Hz, C_{Ph}-CF₃), 128.5 (CH), 128.9 (C), 129.0 (CH), 130.7 (C), 131.6 (CH), 134.9 (C), 136.1 (CH), 139.7 (C), 139.7 (C), 151.1 (CH), 151.1 (C), 153.9 (C), 176.2 (C=O). IR (ATR, cm⁻¹): ν̃ = 3085 (w), 3060 (w), 2990 (w), 2935 (w), 2854 (w), 1623 (w), 1609 (m), 1587 (s), 1539 (w), 1516 (w), 1485 (m), 1453 (w), 1448 (w), 1430 (m), 1396 (m), 1321 (s), 1283 (m), 1251 (w), 1228 (w), 1178 (w), 1160 (m), 1116 (s), 1105 (s), 1064 (s), 1039 (w), 1020 (w), 987 (w), 902 (w), 872 (w), 843 (w), 828 (w), 819 (w), 786 (s), 736 (w), 709 (m), 701 (m), 673 (m), 665 (w). MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 448 (M⁺, 17), 365 (100), 295 (2), 268 (3), 55 (2), 41 (2). HRMS (ESI): berechnet für C₂₇H₂₄F₃N₂O ([M+H]⁺) 449.18352, gefunden 449.18382.

A.2.3 Synthese von 1*H*-Pyrido[2,3-*b*]chinoxalin-4-onen

Allgemeine Arbeitsvorschrift (AAV7): 3-Chlorchinoxalin-2-carbonsäure **31** (1.0 eq.) und Thionylchlorid (10 mL) werden unter wasserfreien Bedingungen zusammen gegeben und bei 78 °C erhitzt. Nach 3 h wird das Thionylchlorid im Vakuum entfernt und der verbleibende Feststoff ohne Aufreinigung weiter umgesetzt. In einem sekurierten, mit Argon befüllten Kolben werden das dargestellte Säurechlorid **32** (1.0 eq.), PdCl₂(PPh₃)₂ (0.02 eq.), CuI (0.04 eq.), das entsprechende Acetylen **19** (1.0 eq.) und THF zusammen gegeben. Das Reaktionsgemisch wird auf 0 °C gekühlt und Triethylamin (1.0 eq.) tropfenweise hinzugegeben. Man rührt 6 h bei Raumtemperatur. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und es erfolgt eine säulenchromatographische Aufarbeitung.

Allgemeine Arbeitsvorschrift (AAV8): In einem sekurierten, mit Argon befüllten Kolben werden das Acetylen-Derivat **33** (1.0 eq.), das entsprechende Amin **18** (2.0 eq.), K₂CO₃ (2.0 eq.) und Pd(PPh₃)₄ (0.05 eq.) in DMF zusammen gegeben. Man erhitzt das Reaktionsgemisch 6 h bei 160 °C. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und es erfolgt eine säulenchromatographische Aufarbeitung.

1-(2-Chlorchinoxalin-3-yl)-3-phenylprop-2-in-1-on (**33a**)

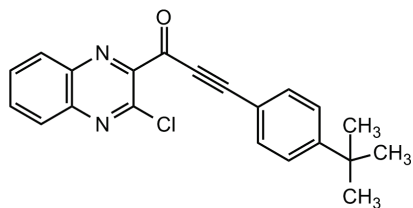


Die Ausgangsmaterialien **31** (333 mg, 1.6 mmol), CuI (12 mg, 0.06 mmol), **19a** (0.18 mL, 1.6 mmol), PdCl₂(PPh₃)₂ (22 mg, 0.03 mmol) und NEt₃ (0.22 mL, 1.6 mmol) in THF (30 mL) ergaben nach **AAV7** Produkt **33a** (Eluent: Heptan/Ethylacetat

12:1) als blassgrünen Feststoff (248 mg, 53 %); mp 81-83 °C; ¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ = 7.33-7.48 (m, 3H, H_{Ar}), 7.63-7.66 (m, 2H, H_{Ar}), 7.79-7.90 (m, 2H, H_{Ar}), 8.03-8.06 (m, 1H, H_{Ar}), 8.19-8.22 (m, 1H, H_{Ar}). ¹³C-NMR (CDCl₃, 63 MHz): δ = 88.3 (C≡C), 97.0 (C≡C), 119.7 (C), 128.3 (CH), 128.7 (CH), 130.0 (CH), 131.1 (CH), 131.3 (CH), 133.4 (CH), 133.5 (CH), 139.8 (C), 142.5 (C), 144.0 (C), 146.4 (C), 175.3 (C=O). IR (ATR, cm⁻¹): ν̃ = 3290 (w), 3105 (w), 3068 (w), 3045 (w), 2992 (w), 2956 (w), 2926 (w), 2872 (w), 2855 (w), 2191 (s), 1725 (w), 1652 (s), 1592 (m), 1572 (w), 1557 (m), 1536 (m), 1505 (w), 1485 (m), 1461 (m), 1441 (m), 1418 (w), 1382 (w), 1347 (m), 1321 (m), 1305 (m), 1286 (m), 1260 (m), 1228 (w), 1212 (w), 1178 (w), 1147 (m), 1132 (m), 1080 (s), 1025 (m), 1002 (w), 979 (s), 920 (m), 808 (m), 769 (s), 751 (s), 685 (s), 648 (w), 629 (w). UV (CH₂Cl₂, nm): λ_{max} (log ε) = 235 (5.44), 248 (5.40), 309 (5.09). MS (EI, 70 eV):

m/z (%) = 294 (M^+ , ^{37}Cl , 10), 292 (M^+ , ^{35}Cl , 29), 264 (22), 229 (31), 129 (100), 102 (14), 75 (21), 51 (8). HRMS (ESI): berechnet für $\text{C}_{17}\text{H}_{10}\text{ClN}_2\text{O}$ ($[M+H]^+$, ^{35}Cl) 293.04762, gefunden 293.04727, berechnet für $\text{C}_{17}\text{H}_{10}\text{ClN}_2\text{O}$ ($[M+H]^+$, ^{37}Cl) 295.04519, gefunden 295.04518. Anal. berechnet für $\text{C}_{17}\text{H}_9\text{ClN}_2\text{O}$ (292.72) C, 69.75; H, 3.10; N, 9.57. Gefunden: C, 69.62; H, 3.09; N, 9.56.

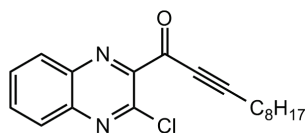
3-(4-*tert*-Butylphenyl)-1-(3-chlorchinoxalin-2-yl)prop-2-in-1-on (33b)



Die Ausgangsmaterialien **31** (333 mg, 1.6 mmol), CuI (12 mg, 0.07 mmol), **19c** (0.29 mL, 1.6 mmol), $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ (22 mg, 0.03 mmol) und NEt_3 (0.22 mL, 1.6 mmol) in THF (30 mL) ergaben nach **AAV7** Produkt **33b** (Eluent: Heptan/

Ethylacetat 10:1) als gelblich-weißen Feststoff (323 mg, 58 %); mp 110–112 °C; $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): δ = 1.28 (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 7.37–7.41 (m, 2H, H_{Ar}), 7.56–7.59 (m, 2H, H_{Ar}), 7.79–7.90 (m, 2H, H_{Ar}), 8.02–8.06 (m, 1H, H_{Ar}), 8.18–8.22 (m, 1H, H_{Ar}). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 63 MHz): δ = 31.0 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 35.2 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 88.3 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 97.9 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 116.6 (C), 125.8 (CH), 128.3 (CH), 130.0 (CH), 131.0 (CH), 133.2 (CH), 133.4 (CH), 139.8 (C), 142.2 (C), 143.9 (C), 146.7 (C), 155.3 (C), 175.4 (C=O). IR (ATR, cm^{-1}): $\tilde{\nu}$ = 3282 (w), 3068 (w), 2960 (m), 2902 (w), 2864 (w), 2181 (s), 1939 (w), 1646 (s), 1598 (m), 1558 (m), 1539 (w), 1504 (m), 1481 (w), 1460 (m), 1402 (w), 1386 (w), 1361 (m), 1347 (w), 1328 (m), 1299 (w), 1282 (w), 1266 (m), 1210 (w), 1202 (w), 1188 (w), 1144 (m), 1129 (m), 1121 (w), 1108 (w), 1073 (s), 1022 (w), 1013 (m), 983 (s), 921 (w), 897 (w), 844 (m), 806 (w), 759 (s), 705 (w), 690 (w), 633 (w). UV (CH_2Cl_2 , nm): λ_{max} (log ϵ) = 228 (5.78), 254 (5.58), 297 (5.40). MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 350 (M^+ , ^{37}Cl , 10), 348 (M^+ , ^{35}Cl , 30), 333 (19), 305 (21), 277 (6), 185 (100), 170 (22), 155 (27), 115 (8), 102 (19), 51 (3). HRMS (ESI): berechnet für $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{ClN}_2\text{O}$ ($[M+H]^+$, ^{35}Cl) 349.11022, gefunden 349.11068, berechnet für $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{ClN}_2\text{O}$ ($[M+H]^+$, ^{37}Cl) 351.10803, gefunden 351.10852.

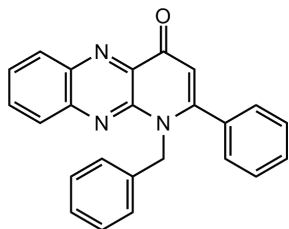
1-(3-Chlorchinoxalin-2-yl)undec-2-in-1-on (33c)



Die Ausgangsmaterialien **31** (333 mg, 1.6 mmol), CuI (12 mg, 0.06 mmol), **19e** (0.29 mL, 1.6 mmol), $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ (22 mg, 0.03 mmol) und NEt_3 (0.22 g, 1.6 mmol) in THF (30 mL) ergaben nach **AAV7** Produkt **33c** (Eluent: Heptan/Ethylacetat 10:1) als braunes Öl (186 mg,

35 %); $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): δ = 0.82-0.90 (m, 3H, CH_3), 1.21-1.35 (m, 8H, CH_2), 1.41-1.54 (m, 2H, CH_2), 1.60-1.73 (m, 2H, CH_2), 2.52 (t, 3J = 7.0, 2H, CH_2), 7.81-7.94 (m, 2H, H_{Ar}), 8.03-8.09 (m, 1H, H_{Ar}), 8.18-8.24 (m, 1H, H_{Ar}). $^{13}\text{C-NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$, 63 MHz): δ = 13.7 (CH_3), 18.5 (CH_2), 21.9 (CH_2), 26.8 (CH_2), 28.0 (CH_2), 28.2 (CH_2), 28.4 (CH_2), 31.0 (CH_2), 80.8 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 101.5 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 127.9 (CH), 129.3 (CH), 131.7 (CH), 133.8 (CH), 138.9 (C), 141.6 (C), 142.9 (C), 145.7 (C), 174.8 ($\text{C}=\text{O}$). IR (ATR, cm^{-1}): $\tilde{\nu}$ = 3302 (w), 3066 (w), 2956 (w), 2918 (s), 2852 (m), 2284 (w), 2205 (m), 1661 (s), 1607 (w), 1574 (w), 1553 (w), 1531 (m), 1504 (w), 1479 (w), 1466 (m), 1458 (m), 1427 (w), 1415 (w), 1380 (w), 1349 (m), 1324 (w), 1315 (w), 1290 (m), 1279 (m), 1243 (w), 1230 (w), 1200 (w), 1162 (s), 1129 (m), 1118 (m), 1108 (m), 1062 (w), 1045 (s), 1028 (m), 957 (m), 918 (m), 854 (m), 837 (m), 813 (w), 768 (s), 756 (s), 720 (m), 678 (w), 647 (w). UV (CH_2Cl_2 , nm): λ_{max} ($\log \epsilon$) = 238 (5.27), 248 (5.29), 310 (4.93). MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 330 (M^+ , ^{37}Cl , 30), 328 (M^+ , ^{35}Cl , 85), 243 (71), 191 (44), 163 (100), 129 (14), 102 (19), 65 (9), 41 (8). HRMS (ESI): berechnet für $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{ClN}_2\text{O}$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$, ^{35}Cl) 329.14152, gefunden 329.14231, berechnet für $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{ClN}_2\text{O}$ ($[\text{M}+\text{Na}]^+$, ^{37}Cl) 353.12115, gefunden: 353.12139. Anal. berechnet für $\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{ClN}_2\text{O}$ (328.84): C, 69.40; H, 6.44; N, 8.52. gefunden: C, 69.62; H, 6.71; N, 8.89.

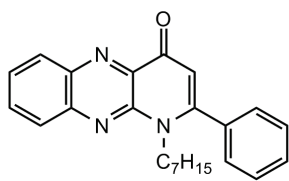
1-Benzyl-2-phenyl-1H-pyrido[2,3-b]chinoxalin-4-on (34a)



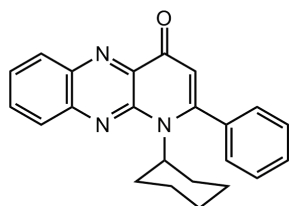
Die Ausgangsmaterialien **33a** (200 mg, 0.68 mmol), **18a** (0.15 mL, 1.37 mmol), K_2CO_3 (189 mg, 1.37 mmol) und $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (39 mg, 0.034 mmol) in DMF (20 mL) ergaben nach **AAV8** Produkt **34a** (Eluent: Ethylacetat/Ethanol 19:1) als gelb-orangen Feststoff (0.173 g, 70 %); mp 205-208 °C; $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): δ = 5.67 (s, 2H, CH_2), 6.47 (s, 1H, $\text{C}=\text{CH}$), 6.80-6.83 (m, 2H, H_{Ar}), 7.09-7.11 (m, 3H, H_{Ar}), 7.24-7.27 (m, 2H, H_{Ar}), 7.33-7.43 (m, 3H, H_{Ar}), 7.71-7.83 (m, 2H, H_{Ar}), 7.93-7.96 (m, 1H, H_{Ar}), 8.40-8.43 (m, 1H, H_{Ar}). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 63 MHz): δ = 49.6 (CH_2), 114.2 ($\text{CH}=\text{CPh}$), 126.6 (CH), 127.4 (CH), 128.0 (CH), 128.3 (CH), 128.5 (CH), 128.6 (CH), 129.6 (CH), 129.9 (CH), 130.9 (CH), 132.9 (CH), 134.8 (C), 137.0 (C), 137.0 (C), 141.1 (C), 142.7 (C), 145.8 (C), 157.1 (C), 177.9 ($\text{C}=\text{O}$). IR (ATR, cm^{-1}): $\tilde{\nu}$ = 3110 (w), 3058 (w), 3044 (w), 3023 (w), 2999 (w), 2960 (w), 1641 (s), 1622 (m), 1574 (m), 1548 (m), 1495 (w), 1485 (w), 1476 (s), 1453 (m), 1444 (s), 1410 (m), 1401 (m), 1359 (s), 1336 (m), 1330 (m), 1293 (w), 1275 (s), 1253 (m), 1231 (m), 1198 (w), 1188 (w), 1159 (w), 1138 (m), 1103 (w), 1078 (w), 1039 (w), 1023 (w), 960 (m),

937 (w), 894 (w), 859 (w), 773 (m), 754 (s), 728 (m), 706 (s), 692 (m), 675 (w), 666 (w). UV (CH₂Cl₂, nm): λ_{\max} (log ϵ) = 228 (5.79), 254 (5.64), 296 (5.45), 428 (4.20). MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 363 (M⁺, 57), 334 (3), 273 (15), 245 (12), 129 (5), 91 (100), 69 (13), 57 (12), 44 (44). HRMS (ESI): berechnet für C₂₄H₁₈N₃O ([M+H]⁺) 364.14444, gefunden 364.14515. Anal. berechnet für C₂₄H₁₇N₃O (363.41) C, 79.32; H, 4.72; N, 11.56. Gefunden C, 79.34; H, 4.75; N, 11.57.

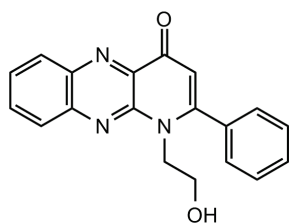
1-Heptyl-2-phenyl-1*H*-pyrido[2,3-*b*]chinoxalin-4-on (**34b**)



Die Ausgangsmaterialien **33a** (200 mg, 0.68 mmol), **18g** (0.20 mL, 1.37 mmol), K₂CO₃ (189 mg, 1.37 mmol) und Pd(PPh₃)₄ (39 mg, 0.034 mmol) in DMF (20 mL) ergaben nach **AAV8** Produkt **34b** (Eluent: Ethylacetat/Ethanol 19:1) als gelben Feststoff (250 mg, 99 %); mp 136-138 °C; ¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ = 0.77 (t, ³*J* = 6.9 Hz, 3H, CH₃), 1.09-1.18 (m, 8H, CH₂), 1.56-1.63 (m, 2H, CH₂), 4.30-4.35 (m, 2H, NCH₂), 6.39 (s, 1H, C=CH), 7.39-7.49 (m, 5H, H_{Ar}), 7.71-7.86 (m, 2H, H_{Ar}), 8.00-8.03 (m, 1H, H_{Ar}), 8.39-8.43 (m, 1H, H_{Ar}). ¹³C-NMR (CDCl₃, 63 MHz): δ = 13.9 (CH₃), 22.4 (CH₂), 26.4 (CH₂), 28.4 (CH₂), 28.8 (CH₂), 31.4 (CH₂), 46.8 (CH₂), 113.8 (CH=CPh), 128.0 (CH), 128.1 (CH), 128.8 (CH), 129.4 (CH), 129.8 (CH), 130.9 (CH), 132.7 (CH), 135.2 (C), 137.2 (C), 140.9 (C), 142.7 (C), 145.5 (C), 156.8 (C), 177.8 (C=O). IR (ATR, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 3055 (w), 2999 (w), 2951 (m), 2923 (m), 2852 (m), 1637 (s), 1633 (s), 1570 (m), 1544 (s), 1489 (m), 1475 (s), 1455 (m), 1443 (s), 1427 (m), 1403 (m), 1380 (w), 1353 (s), 1300 (m), 1286 (m), 1273 (m), 1260 (m), 1236 (m), 1223 (m), 1181 (w), 1164 (m), 1132 (m), 1085 (w), 1074 (w), 1037 (w), 1003 (w), 975 (w), 919 (w), 883 (w), 844 (m), 813 (w), 774 (s), 726 (w), 702 (s), 677 (w), 670 (w), 613 (m). UV (CH₂Cl₂, nm): λ_{\max} (log ϵ) = 228 (5.71), 250 (5.55), 295 (5.35), 432 (4.04). MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 371 (M⁺, 52), 342 (10), 314 (13), 286 (51), 273 (100), 245 (42), 129 (25), 102 (15), 41 (8). HRMS (ESI): berechnet für C₂₄H₂₆N₃O ([M+H]⁺) 372.20704, gefunden 372.20713. Anal. berechnet für C₂₄H₂₅N₃O (371.47) C, 77.60; H, 6.78; N, 11.31. Gefunden: C, 77.73; H, 6.79; N, 11.42.

1-Cyclohexyl-2-phenyl-1H-pyrido[2,3-b]chinoxalin-4-on (34c)

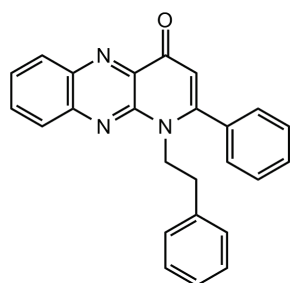
Die Ausgangsmaterialien **33a** (200 mg, 0.68 mmol), **18d** (0.16 mL, 1.37 mmol), K_2CO_3 (189 mg, 1.37 mmol) und $Pd(PPh_3)_4$ (39 mg, 0.034 mmol) in DMF (20 mL) ergaben nach **AAV8** Produkt **34c** (Eluent: Ethylacetat/Ethanol 19:1) als gelben Feststoff (220 mg, 91 %); mp 238-240 °C; 1H -NMR ($CDCl_3$, 300 MHz): δ = 0.91-1.03 (m, 2H, $H_{Cyclohexyl}$), 1.16-1.32 (m, 1H, $H_{Cyclohexyl}$), 1.54-1.58 (m, 1H, $H_{Cyclohexyl}$), 1.74-1.78 (m, 4H, $H_{Cyclohexyl}$), 2.97-3.11 (m, 2H, $H_{Cyclohexyl}$), 3.99-4.09 (m, 1H, $H_{Cyclohexyl}$), 6.35 (s, 1H, C=CH), 7.37-7.49 (m, 5H, H_{Ar}), 7.70-7.85 (m, 2H, H_{Ar}), 8.00-8.03 (m, 1H, H_{Ar}), 8.37-8.40 (m, 1H, H_{Ar}). ^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 63 MHz): δ = 25.3 (CH_2), 26.5 (CH_2), 30.6 (CH_2), 64.3 (CH), 114.0 (CH=CPh), 127.4 (CH), 127.8 (CH), 128.9 (CH), 129.5 (CH), 129.8 (CH), 130.8 (CH), 132.6 (CH), 136.3 (C), 137.6 (C), 140.5 (C), 141.8 (C), 146.5 (C), 157.8 (C), 177.8 (C=O). IR (ATR, cm^{-1}): $\tilde{\nu}$ = 3057 (w), 3026 (w), 2992 (w), 2950 (w), 2928 (w), 2914 (m), 2854 (m), 1631 (s), 1578 (m), 1545 (s), 1538 (m), 1504 (w), 1489 (m), 1476 (s), 1453 (m), 1442 (m), 1427 (s), 1417 (m), 1393 (m), 1352 (s), 1340 (s), 1304 (m), 1268 (s), 1242 (m), 1230 (m), 1192 (w), 1178 (w), 1165 (w), 1154 (w), 1139 (m), 1122 (s), 1098 (m), 1072 (m), 1047 (m), 1029 (m), 1020 (m), 998 (w), 981 (w), 925 (w), 893 (w), 844 (s), 811 (w), 774 (s), 763 (s), 706 (m), 678 (w), 665 (w). UV (CH_2Cl_2 , nm): λ_{max} (log ϵ) = 237 (5.37), 247 (5.38), 311 (5.01), 434 (4.09). MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 355 (M^+ , 13), 298 (2), 273 (100), 245 (45), 205 (5), 129 (5), 102 (11), 55 (6), 41 (6). HRMS (ESI): berechnet für $C_{23}H_{22}N_3O$ ($[M+H]^+$) 356.17574, gefunden 356.17642. Anal. berechnet für $C_{23}H_{21}N_3O$ (355.48): C, 77.72; H, 5.96; N, 11.82. Gefunden: C, 77.79; H, 5.92; N, 11.82.

1-(2-Hydroxyethyl)-2-phenyl-1H-pyrido[2,3-b]chinoxalin-4-on (34d)

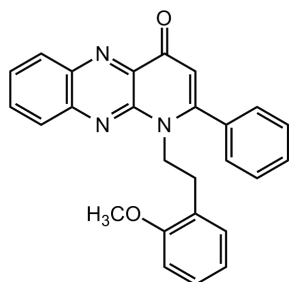
Die Ausgangsmaterialien **33a** (200 mg, 0.68 mmol), **18f** (0.08 mL, 1.37 mmol), K_2CO_3 (189 mg, 1.37 mmol) und $Pd(PPh_3)_4$ (39 mg, 0.034 mmol) in DMF (20 mL) ergaben nach **AAV8** Produkt **34d** (Eluent: Ethylacetat/Ethanol 9:1) als gelben Feststoff (89 mg, 41 %); mp 243-245 °C; 1H -NMR ($CDCl_3$, 300 MHz): δ = 4.10 (t, 3J = 4.9 Hz, 2H, CH_2), 4.63 (t, 3J = 4.9 Hz, 2H, CH_2), 6.27 (s, 1H, C=CH), 7.48-7.81 (m, 7H, H_{Ar}), 7.89-7.98 (m, 1H, H_{Ar}), 8.08-8.17 (m, 1H, H_{Ar}). ^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 63 MHz): δ = 48.3 (CH_2), 58.0 (CH_2), 113.0 (CH=CPh), 127.7 (CH), 128.5 (CH), 128.5 (CH), 129.5 (CH), 129.6 (CH), 130.0 (CH), 133.1 (CH), 135.2 (C),

137.2 (C), 139.8 (C), 141.5 (C), 145.7 (C), 157.0 (C), 176.3 (C=O). IR (ATR, cm^{-1}): $\tilde{\nu}$ = 3335 (w), 3050 (w), 2955 (w), 2924 (w), 2877 (w), 2730 (w), 1622 (s), 1615 (s), 1581 (w), 1565 (w), 1546 (m), 1538 (m), 1494 (m), 1474 (s), 1449 (m), 1427 (m), 1405 (m), 1377 (w), 1353 (s), 1338 (m), 1295 (w), 1282 (m), 1262 (m), 1230 (m), 1188 (w), 1168 (w), 1147 (m), 1116 (w), 1071 (m), 1053 (m), 1010 (w), 998 (w), 933 (w), 923 (w), 865 (w), 835 (m), 806 (w), 768 (s), 760 (s), 707 (m), 691 (m), 673 (w), 666 (w). UV (CH_2Cl_2 , nm): λ_{max} ($\log \epsilon$) = 228 (5.71), 247 (5.55), 295 (5.33), 431 (3.99). MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 317 (M^+ , 22), 298 (11), 286 (74), 273 (100), 257 (13), 245 (33), 207 (14), 129 (32), 102 (17). HRMS (ESI): berechnet für $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{N}_3\text{O}_2$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$) 318.1237, gefunden 318.12453.

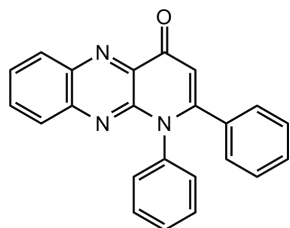
1-Phenethyl-2-phenyl-1*H*-pyrido[2,3-*b*]chinoxalin-4-on (34e)



Die Ausgangsmaterialien **33a** (200 mg, 0.68 mmol), **18e** (0.17 mL, 1.37 mmol), K_2CO_3 (189 mg, 1.37 mmol) und $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (39 mg, 0.034 mmol) in DMF (20 mL) ergaben nach **AAV8** Produkt **34e** (Eluent: Ethylacetat/Ethanol 19:1) als gelben Feststoff (128 mg, 50 %); mp 295-297 °C; ^1H -NMR (CDCl_3 , 300 MHz): δ = 2.98 (t, 3J = 7.6 Hz, 2H, CH_2), 4.61 (t, 3J = 7.6 Hz, 2H, CH_2), 6.42 (s, 1H, C=CH), 6.82-6.92 (m, 2H, H_{Ar}), 7.12-7.24 (m, 3H, H_{Ar}), 7.29-7.37 (m, 2H, H_{Ar}), 7.46-7.58 (m, 3H, H_{Ar}), 7.77-7.87 (m, 1H, H_{Ar}), 7.88-7.98 (m, 1H, H_{Ar}), 8.09-8.17 (m, 1H, H_{Ar}), 8.44-8.54 (m, 1H, H_{Ar}). ^{13}C -NMR (CDCl_3 , 63 MHz): δ = 35.2 (CH_2), 48.3 (CH_2), 113.8 ($\text{CH}=\text{CPh}$), 126.7 (CH), 128.0 (CH), 128.1 (CH), 128.6 (CH), 128.7 (CH), 128.8 (CH), 129.6 (CH), 129.9 (CH), 131.0 (CH), 132.9 (CH), 135.0 (C), 137.2 (C), 137.7 (C), 140.9 (C), 142.7 (C), 145.5 (C), 156.8 (C), 177.8 (C=O). IR (ATR, cm^{-1}): $\tilde{\nu}$ = 3059 (w), 3021 (w), 2992 (w), 2953 (w), 1651 (w), 1629 (s), 1579 (m), 1574 (m), 1551 (m), 1545 (m), 1495 (m), 1475 (m), 1448 (m), 1441 (m), 1425 (m), 1407 (m), 1373 (m), 1254 (m), 1333 (m), 1300 (w), 1288 (m), 1269 (m), 1258 (m), 1236 (m), 1226 (m), 1216 (m), 1176 (w), 1164 (m), 1142 (m), 1105 (w), 1075 (w), 1039 (w), 1028 (w), 1001 (m), 926 (w), 910 (w), 882 (w), 866 (w), 841 (m), 779 (s), 753 (s), 721 (w), 706 (m), 698 (s), 679 (w), 662 (w). UV (CH_2Cl_2 , nm): λ_{max} ($\log \epsilon$) = 228 (5.72), 247 (5.59), 295 (5.39), 428 (4.22). MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 377 (M^+ , 9), 286 (77), 273 (100), 245 (14), 129 (26), 102 (10), 69 (9), 44 (2). HRMS (ESI): berechnet für $\text{C}_{25}\text{H}_{20}\text{N}_3\text{O}$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$) 378.16009, gefunden 378.15962.

1-(2-Methoxyphenethyl)-2-phenyl-1H-pyrido[2,3-b]chinoxalin-4-on (34f)

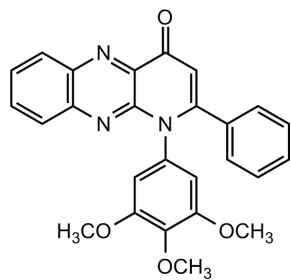
Die Ausgangsmaterialien **33a** (200 mg, 0.68 mmol), **18e** (0.2 mL, 1.37 mmol), K₂CO₃ (189 mg, 1.37 mmol) und Pd(PPh₃)₄ (39 mg, 0.034 mmol) in DMF (20 mL) ergaben nach **AAV8** Produkt **34f** (Eluent: Ethylacetat → Ethylacetat/Ethanol 9:1) als gelben Feststoff (176 mg, 64 %); mp 200-202 °C; ¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ = 2.96 (t, ³J = 6.7 Hz, 2H, CH₂), 3.38 (s, 3H, OCH₃), 4.70 (t, ³J = 6.6 Hz, 2H, CH₂), 6.32 (s, 1H, C=CH), 6.62 (m, 1H, H_{Ar}), 6.73 (m, 2H, H_{Ar}), 7.06-7.16 (m, 3H, H_{Ar}), 7.36-7.49 (m, 3H, H_{Ar}), 7.77-7.85 (m, 1H, H_{Ar}), 7.86-7.94 (m, 1H, H_{Ar}), 8.07-8.14 (m, 1H, H_{Ar}), 8.44-8.52 (m, 1H, H_{Ar}). ¹³C-NMR (CDCl₃, 63 MHz): δ = 29.6 (CH₂), 47.0 (CH₂), 54.7 (OCH₃), 110.0 (CH), 113.6 (CH=CPh), 120.5 (CH), 126.1 (C), 128.0 (CH), 128.1 (CH), 128.2 (CH), 128.5 (CH), 129.4 (CH), 129.4 (CH), 130.7 (CH), 130.9 (CH), 132.7 (CH), 135.2 (C), 137.4 (C), 140.8 (C), 142.6 (C), 145.8 (C), 157.3 (C), 157.5 (Ar), 177.8 (C=O). IR (ATR, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 3055 (w), 3019 (w), 2938 (w), 2834 (w), 1627 (s), 1601 (w), 1579 (m), 1545 (m), 1492 (m), 1473 (s), 1462 (m), 1451 (m), 1441 (m), 1423 (m), 1399 (m), 1370 (w), 1353 (s), 1334 (m), 1290 (m), 1268 (m), 1244 (s), 1215 (m), 1175 (w), 1160 (m), 1139 (m), 1093 (m), 1074 (w), 1039 (m), 1030 (m), 1001 (m), 927 (w), 885 (w), 868 (w), 853 (w), 841 (s), 810 (w), 780 (s), 749 (s), 704 (s), 688 (m), 678 (m), 662 (w). UV (CH₂Cl₂, nm): λ_{max} (log ϵ) = 228 (5.70), 247 (5.56), 295 (5.36), 432 (4.04). MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 407 (M⁺, 44), 286 (52), 273 (100), 245 (21), 129 (32), 91 (15), 77 (6). HRMS (ESI): berechnet für C₂₆H₂₂N₃O₂ ([M+H]⁺) 408.17065, gefunden 408.17072. Anal. berechnet für C₂₆H₂₁N₃O₂ (407.46): C, 76.64; H, 5.19; N, 10.31. Gefunden: C, 76.77; H, 5.31; N, 10.31.

1,2-Diphenyl-1H-pyrido[2,3-b]chinoxalin-4-on (34g)

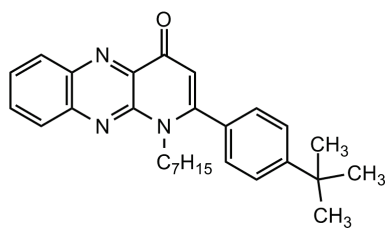
Die Ausgangsmaterialien **33a** (200 mg, 0.68 mmol), **18k** (0.12 mL, 1.37 mmol), K₂CO₃ (189 mg, 1.37 mmol) und Pd(PPh₃)₄ (39 mg, 0.034 mmol) in DMF (20 mL) ergaben nach **AAV8** Produkt **34g** (Eluent: Ethylacetat/Ethanol 19:1) als gelben Feststoff (62 mg, 26 %); mp 305-307 °C; ¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ = 6.63 (s, 1H, C=CH), 7.13-7.18 (m, 6H, H_{Ar}), 7.27-7.32 (m, 4H, H_{Ar}), 7.68-7.78 (m, 3H, H_{Ar}), 8.38-8.41 (m, 1H, H_{Ar}). ¹³C-NMR (CDCl₃, 63 MHz): δ = 112.9 (CH=CPh), 127.1 (CH), 127.3 (CH), 127.4 (CH), 127.8 (CH), 128.0 (CH), 128.2 (CH),

128.6 (CH), 129.2 (CH), 129.8 (CH), 131.7 (CH), 134.2 (C), 135.4 (C), 137.3 (C), 140.1 (C), 141.7 (C), 145.9 (C), 155.5 (C), 177.2 (C=O). IR (ATR, cm^{-1}): $\tilde{\nu}$ = 3054 (w), 3043 (w), 1634 (s), 1595 (w), 1572 (w), 1550 (m), 1540 (m), 1496 (m), 1476 (s), 1455 (w), 1443 (w), 1421 (w), 1401 (m), 1358 (m), 1337 (w), 1316 (w), 1299 (w), 1273 (m), 1250 (w), 1231 (w), 1211 (w), 1188 (w), 1164 (w), 1148 (w), 1137 (w), 1112 (w), 1075 (w), 1033 (w), 1003 (w), 953 (w), 937 (w), 919 (w), 853 (w), 831 (m), 805 (w), 784 (m), 776 (m), 766 (w), 751 (s), 705 (m), 699 (m), 681 (w), 666 (w), 659 (w). UV (CH_2Cl_2 , nm): λ_{max} (log ϵ) = 236 (5.37), 248 (5.37), 311 (5.00), 428 (4.08). MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 349 (M^+ , 95), 320 (30), 218 (10), 129 (6), 102 (4), 77 (7). HRMS (ESI): berechnet für $\text{C}_{23}\text{H}_{16}\text{N}_3\text{O}$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$) 350.12879, gefunden 350.12812. Anal. berechnet für $\text{C}_{23}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}$ (349.38) C, 79.07; H, 4.33; N, 12.03. Gefunden C, 79.16; H, 4.41; N, 12.05.

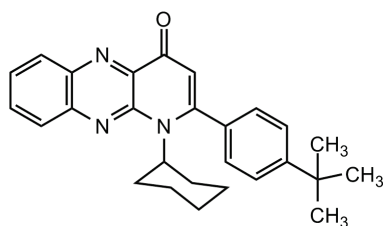
2-Phenyl-1-(3,4,5-trimethoxyphenyl)-1H-pyrido[2,3-b]chinoxalin-4-on (34h)



Die Ausgangsmaterialien **33a** (200 mg, 0.68 mmol), **18s** (251 mg, 1.37 mmol), K_2CO_3 (189 mg, 1.37 mmol) und $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (39 mg, 0.034 mmol) in DMF (20 mL) ergaben nach **AAV8** Produkt **34h** (Eluent : CH_2Cl_2) als gelben Feststoff (60 mg, 20 %); mp 281-283 °C; ^1H -NMR (CDCl_3 , 300 MHz): δ = 3.69 (s, 6H, OCH_3), 3.85 (s, 3H, OCH_3), 6.44 (s, 2H, H_{Ar}), 6.65 (s, 1H, C=CH), 7.27 (s, 5H, H_{Ar}), 7.74-7.85 (m, 2H, H_{Ar}), 7.86-7.92 (m, 1H, H_{Ar}), 8.41-8.47 (m, 1H, H_{Ar}). ^{13}C -NMR (CDCl_3 , 63 MHz): δ = 56.3 (OCH_3), 61.0 (OCH_3), 108.2 (CH), 113.9 (CH=CPh), 128.1 (CH), 128.3 (CH), 128.6 (CH), 129.3 (CH), 129.7 (CH), 130.8 (CH), 132.7 (CH), 133.5 (C), 135.4 (C), 136.3 (C), 138.0 (C), 141.1 (C), 142.7 (C), 146.8 (C), 153.0 (C), 156.4 (C), 178.2 (C=O). IR (ATR, cm^{-1}): $\tilde{\nu}$ = 3060 (w), 3011 (w), 2985 (w), 2967 (w), 2935 (w), 2841 (w), 2823 (w), 1636 (m), 1598 (m), 1574 (m), 1552 (m), 1538 (w), 1495 (m), 1475 (m), 1464 (m), 1453 (m), 1416 (m), 1398 (m), 1365 (m), 1335 (m), 1308 (m), 1288 (w), 1265 (m), 1232 (s), 1168 (w), 1149 (m), 1108 (s), 1098 (s), 1038 (w), 1030 (w), 1004 (s), 947 (w), 938 (w), 930 (w), 878 (w), 857 (w), 831 (w), 825 (m), 802 (w), 781 (m), 775 (m), 749 (s), 733 (m), 712 (s), 672 (w), 658 (w), 644 (m). UV (CH_2Cl_2 , nm): λ_{max} (log ϵ) = 229 (5.71), 254 (5.57), 295 (5.37), 431 (4.07). MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 439 (M^+ , 100), 424 (30), 392 (10), 251 (7), 141 (5), 102 (5). HRMS (ESI): berechnet für $\text{C}_{26}\text{H}_{22}\text{N}_3\text{O}_4$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$) 440.16048, gefunden 440.16076. Anal. berechnet für $\text{C}_{26}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_4$ (439.46): C, 71.06; H, 4.82; N, 9.56. Gefunden: C, 71.11; H, 4.75; N, 9.90.

2-(4-*tert*-Butylphenyl)-1-heptyl-1*H*-pyrido[2,3-*b*]chinoxalin-4-on (34i)

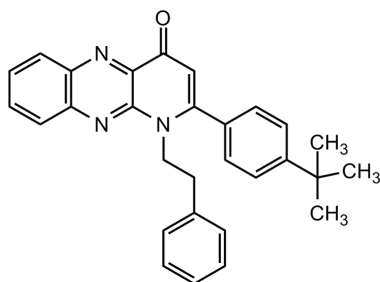
Die Ausgangsmaterialien **33b** (199 mg, 0.57 mmol), **18g** (0.17 mL, 1.15 mmol), K₂CO₃ (159 mg, 1.15 mmol) und Pd(PPh₃)₄ (33 mg, 0.029 mmol) in DMF (20 mL) ergaben nach **AAV8** Produkt **34i** (Eluent: Ethylacetat) als gelben Feststoff (203 mg, 83 %); mp 167-169 °C; ¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ = 0.76 (t, ³J = 6.8 Hz, 3H, CH₃), 1.07-1.12 (m, 8H, CH₂), 1.33 (s, 9H, C(CH₃)₃), 1.58-1.63 (m, 2H, CH₂), 4.34 (t, ³J = 7.6 Hz, 2H, NCH₂), 6.40 (s, 1H, C=CH), 7.32-7.49 (m, 4H, H_{Ar}), 7.71-7.85 (m, 2H, H_{Ar}), 7.99-8.02 (m, 1H, H_{Ar}), 8.39-8.42 (m, 1H, H_{Ar}). ¹³C-NMR (CDCl₃, 63 MHz): δ = 14.0 (CH₃), 22.4 (CH₂), 26.3 (CH₂), 28.3 (CH₂), 28.8 (CH₂), 31.2 (C(CH₃)₃), 31.4 (CH₂), 34.9 (C(CH₃)₃), 46.7 (CH₂), 113.8 (CH=CPh), 125.6 (CH), 127.9 (CH), 128.0 (CH), 129.4 (CH), 130.9 (CH), 132.3 (C), 132.7 (CH), 137.2 (C), 140.8 (C), 142.7 (C), 145.6 (C), 153.1 (C), 157.2 (C), 177.7 (C=O). IR (ATR, cm⁻¹): ν̃ = 3062 (w), 3046 (w), 3011 (w), 2957 (m), 2923 (m), 2912 (m), 2859 (m), 1637 (s), 1573 (m), 1547 (s), 1510 (m), 1489 (s), 1476 (s), 1465 (s), 1451 (s), 1431 (m), 1404 (m), 1381 (w), 1360 (s), 1352 (s), 1335 (m), 1301 (w), 1285 (m), 1266 (s), 1255 (s), 1230 (m), 1216 (w), 1201 (m), 1161 (m), 1145 (w), 1134 (m), 1125 (m), 1110 (w), 1084 (w), 1028 (w), 1003 (w), 979 (w), 936 (w), 874 (w), 850 (m), 841 (w), 832 (m), 804 (w), 788 (w), 752 (s), 733 (w), 716 (w), 704 (w), 676 (w), 664 (w). UV (CH₂Cl₂, nm): λ_{max} (log ε) = 228 (5.72), 247 (5.59), 293 (5.39), 428 (4.19). MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 427 (M⁺, 60), 398 (9), 370 (16), 342 (20), 329 (100), 314 (31), 286 (36), 272 (10), 129 (18), 57 (6), 41 (4). HRMS (ESI): berechnet für C₂₈H₃₄N₃O ([M+H]⁺) 428.26964, gefunden: 428.26997.

2-(4-*tert*-Butylphenyl)-1-cyclohexyl-1*H*-pyrido[2,3-*b*]chinoxalin-4-on (34j)

Die Ausgangsmaterialien **33b** (199 mg, 0.57 mmol), **18d** (0.13 mL, 1.15 mmol), K₂CO₃ (159 mg, 1.15 mmol) und Pd(PPh₃)₄ (33 mg, 0.029 mmol) in DMF (20 mL) ergaben nach **AAV8** Produkt **34j** (Eluent: Ethylacetat) als gelben Feststoff (185 mg, 79 %); mp 254-266 °C; ¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ = 0.93-1.13 (m, 2H, H_{Cyclohexyl}), 1.22-1.36 (m, 1H, H_{Cyclohexyl}), 1.39 (s, 9H, C(CH₃)₃), 1.57-1.69 (m, 1H, H_{Cyclohexyl}), 1.72-1.89 (m, 4H, H_{Cyclohexyl}), 3.01-3.19 (m, 2H, H_{Cyclohexyl}), 4.06-4.22 (m, 1H, H_{Cyclohexyl}), 6.42 (s, 1H, C=CH), 7.34-7.41 (m, 2H, H_{Ar}), 7.49-7.56 (m, 2H, H_{Ar}), 7.73-7.82 (m, 1H, H_{Ar}), 7.83-7.92 (m, 1H,

H_{Ar}), 8.03-8.11 (m, 1H, H_{Ar}), 8.39-8.47 (m, 1H, H_{Ar}). ^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 63 MHz): δ = 25.3 (CH_2), 26.6 (CH_2), 30.6 (CH_2), 31.2 ($C(CH_3)_3$), 34.9 ($C(CH_3)_3$), 64.2, (CH), 114.1 ($CH=CPh$), 125.8 (CH), 127.3 (CH), 127.8 (CH), 129.4 (CH), 130.8 (CH), 132.5 (CH), 133.3 (C), 137.6 (C), 140.4 (C), 141.8 (C), 146.5 (C), 153.2 (C), 158.2 (C), 177.8 (C=O). IR (ATR, cm^{-1}): $\tilde{\nu}$ = 3060 (w), 3045 (w), 2961 (m), 2929 (m), 2850 (m), 1643 (s), 1615 (w), 1577 (m), 1548 (m), 1520 (w), 1505 (m), 1488 (m), 1475 (m), 1454 (m), 1424 (m), 1412 (w), 1397 (m), 1353 (s), 1335 (m), 1301 (m), 1267 (s), 1247 (m), 1232 (m), 1201 (w), 1165 (w), 1154 (w), 1134 (m), 1121 (m), 1094 (m), 1047 (m), 1020 (m), 1003 (w), 983 (w), 954 (w), 930 (w), 895 (w), 876 (w), 833 (s), 814 (w), 752 (s), 699 (w), 677 (w), 662 (w). UV (CH_2Cl_2 , nm): λ_{max} (log ϵ) = 228 (5.69), 248 (5.57), 291 (5.37), 426 (4.19). MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 411 (M^+ , 10), 329 (100), 314 (44), 286 (22), 272 (11), 129 (9), 55 (7), 41 (8). HRMS (ESI): berechnet für $C_{27}H_{30}N_3O$ ($[M+H]^+$) 412.23834, gefunden 412.239. Anal. berechnet für $C_{27}H_{29}N_3O$ (411.54): C, 78.80; H, 7.10; N, 10.21. Gefunden: C, 78.39; H, 7.19; N, 10.52.

2-(4-*tert*-Butylphenyl)-1-phenethyl-1*H*-pyrido[2,3-*b*]chinoxalin-4-on (34k)

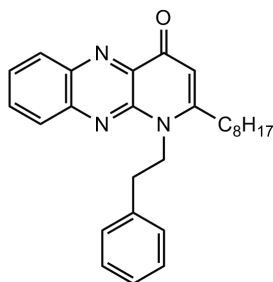


Die Ausgangsmaterialien **33b** (199 mg, 0.57 mmol), **18e** (0.15 mL, 1.15 mmol), K_2CO_3 (159 mg, 1.15 mmol) und $Pd(PPh_3)_4$ (33 mg, 0.029 mmol) in DMF (20 mL) ergaben nach **AAV8** Produkt **34k** (Eluent: Ethylacetat \rightarrow Ethylacetat/Ethanol 9:1) als gelben Feststoff (156 mg, 63 %); mp 281-283 °C; 1H -NMR ($CDCl_3$, 300 MHz):

δ = 1.42 (s, 9H, $C(CH_3)_3$), 2.95 (t, 3J = 7.8 Hz, 2H, CH_2), 4.63 (t, 3J = 7.7 Hz, 2H, CH_2), 6.45 (s, 1H, C=CH), 6.80-6.89 (m, 2H, H_{Ar}), 7.13-7.21 (m, 3H, H_{Ar}), 7.27-7.33 (m, 2H, H_{Ar}), 7.50-7.57 (m, 2H, H_{Ar}), 7.77-7.87 (m, 1H, H_{Ar}), 7.88-7.96 (m, 1H, H_{Ar}), 8.09-8.16 (m, 1H, H_{Ar}), 8.45-8.52 (m, 1H, H_{Ar}). ^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 63 MHz): δ = 31.3 ($C(CH_3)_3$), 34.9 ($C(CH_3)_3$), 35.2 (CH_2), 48.1 (CH_2), 113.8 ($CH=CPh$), 125.7 (CH), 126.7 (CH), 128.0 (CH), 128.0 (CH), 128.5 (CH), 128.7 (CH), 129.5 (CH), 131.0 (CH), 132.0 (C), 132.8 (CH), 137.2 (C), 137.8 (C), 140.9 (C), 142.7 (C), 145.5 (C), 153.3 (C), 157.0 (C), 177.8 (C=O). IR (ATR, cm^{-1}): $\tilde{\nu}$ = 3054 (w), 3021 (w), 2952 (w), 2901 (w), 2867 (w), 1632 (s), 1579 (m), 1546 (m), 1505 (w), 1490 (m), 1475 (m), 1463 (m), 1448 (m), 1424 (m), 1404 (m), 1373 (w), 1354 (m), 1332 (m), 1287 (m), 1267 (m), 1234 (m), 1213 (m), 1201 (w), 1191 (w), 1178 (w), 1160 (m), 1136 (m), 1119 (w), 1101 (w), 1073 (w), 1027 (w), 1015 (w), 992 (w), 966 (w), 953 (w), 909 (w), 882 (w), 869 (m), 849 (m), 838

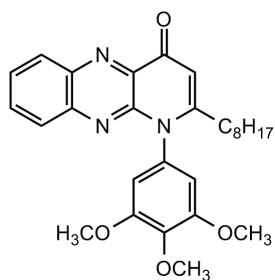
(s), 777 (s), 753 (s), 732 (m), 698 (s), 665 (m), 630 (m). UV (CH₂Cl₂, nm): λ_{\max} (log ϵ) = 228 (5.67), 247 (5.53), 293 (5.33), 434 (4.04). MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 433 (M⁺, 10), 329 (100), 314 (17), 286 (87), 272 (6), 129 (28), 102 (8), 57 (22), 41 (5). HRMS (ESI): berechnet für C₂₉H₂₈N₃O ([M+H]⁺) 434.22269, gefunden 434.2238. Anal. berechnet für C₂₉H₂₇N₃O (433.54): C, 80.34; H, 6.28; N, 9.69. gefunden: C, 80.29; H, 6.61; N, 9.63.

2-Octyl-1-phenethyl-1H-pyrido[2,3-b]chinoxalin-4-on (34l)

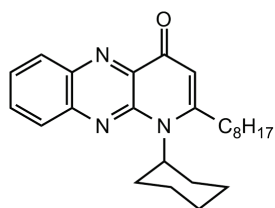


Die Ausgangsmaterialien **33c** (200 mg, 0.61 mmol), **18e** (0.15 mL, 1.22 mmol), K₂CO₃ (169 mg, 1.22 mmol) und Pd(PPh₃)₄ (35 mg, 0.030 mmol) in DMF (20 mL) ergaben nach **AAV8** Produkt **34l** (Eluent: Ethylacetat → Ethylacetat/Ethanol 9:1) als gelben Feststoff (169 mg, 67 %); mp 144-146 °C; ¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ = 0.83-0.93 (m, 3H, CH₃), 1.20-1.47 (m, 10H, CH₂),

1.62-1.76 (m, 2H, CH₂), 2.62 (t, ³J = 7.7 Hz, 2H, CH₂), 3.13 (t, ³J = 7.6 Hz, 2H, CH₂), 4.75 (t, ³J = 7.6 Hz, 2H, CH₂), 6.41 (s, 1H, C=CH), 7.20-7.37 (m, 5H, H_{Ar}), 7.74-7.84 (m, 1H, H_{Ar}), 7.85-7.94 (m, 1H, H_{Ar}), 8.06-8.14 (m, 1H, H_{Ar}), 8.41-8.49 (m, 1H, H_{Ar}). ¹³C-NMR (CDCl₃, 63 MHz): δ = 14.0 (CH₃), 22.6 (CH₂), 28.5 (CH₂), 29.1 (CH₂), 29.2 (CH₂), 29.3 (CH₂), 31.7 (CH₂), 33.7 (CH₂), 35.4 (CH₂), 46.2 (CH₂), 111.7 (CH=CPh), 127.0 (CH), 128.0 (CH), 128.8 (CH), 128.8 (CH), 129.4 (CH), 130.9 (CH), 132.7 (CH), 137.0 (C), 137.9 (C), 140.7 (C), 142.5 (C), 145.4 (C), 157.6 (C), 177.9 (C=O). IR (ATR, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 3048 (w), 3024 (w), 2982 (w), 2948 (w), 2929 (m), 2856 (m), 1634 (s), 1612 (m), 1583 (m), 1548 (m), 1541 (m), 1489 (m), 1475 (m), 1466 (m), 1435 (m), 1418 (m), 1399 (m), 1370 (m), 1353 (s), 1331 (m), 1322 (w), 1299 (m), 1292 (m), 1279 (m), 1271 (m), 1234 (m), 1224 (m), 1208 (w), 1169 (m), 1156 (m), 1134 (m), 1121 (m), 1092 (w), 1074 (w), 1030 (m), 1013 (w), 969 (w), 899 (w), 890 (w), 869 (w), 833 (s), 788 (w), 770 (s), 742 (s), 723 (m), 694 (s), 674 (m), 662 (m). UV (CH₂Cl₂, nm): λ_{\max} (log ϵ) = 228 (5.73), 254 (5.60), 296 (5.40), 428 (4.21). MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 413 (M⁺, 45), 322 (100), 238 (16), 224 (30), 211 (73), 183 (14), 129 (13), 105 (9). HRMS (ESI): berechnet für C₂₇H₃₂N₃O ([M+H]⁺) 414.25399, gefunden: 414.25453. Anal. berechnet für C₂₇H₃₁N₃O (413.55): C, 78.42; H, 7.56; N, 10.16. Gefunden: C, 78.39; H, 7.59; N, 10.22.

2-Octyl-1-(3,4,5-trimethoxyphenyl)-1H-pyrido[2,3-b]chinoxalin-4-on (34m)

Die Ausgangsmaterialien **33c** (200 mg, 0.61 mmol), **18s** (224 mg, 1.22 mmol), K_2CO_3 (169 mg, 1.22 mmol) und $Pd(PPh_3)_4$ (35 mg, 0.030 mmol) in DMF (20 mL) ergaben nach **AAV8** Produkt **34m** (Eluent: Ethylacetat → Ethylacetat/Ethanol 9:1) als gelben Feststoff (67 mg, 23 %); mp 189-191 °C; 1H -NMR ($CDCl_3$, 300 MHz): δ = 0.80-0.90 (m, 3H, CH_3), 1.15-1.31 (m, 10H, CH_2), 1.55-1.71 (m, 2H, CH_2), 2.48 (t, 3J = 7.7 Hz, 2H, CH_2), 3.85 (s, 6H, OCH_3), 4.00 (s, 3H, OCH_3), 6.52 (s, 2H, H_{Ar}), 6.53 (s, 1H, $C=CH$), 7.68-7.81 (m, 2H, H_{Ar}), 7.81-7.87 (m, 1H, H_{Ar}), 8.35-8.44 (m, 1H, H_{Ar}). ^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 63 MHz): δ = 14.0 (CH_3), 22.5 (CH_2), 28.7 (CH_2), 29.0 (CH_2), 29.1 (CH_2), 29.2 (CH_2), 31.7 (CH_2), 34.0 (CH_2), 56.4 (OCH_3), 61.1 (OCH_3), 106.8 (CH), 111.1 ($CH=CPh$), 128.3 (CH), 129.4 (CH), 130.7 (CH), 132.4 (CH), 133.2 (C), 136.2 (C), 138.6 (C), 140.9 (C), 142.7 (C), 147.2 (C), 153.9 (C), 158.3 (C), 178.2 (C=O). IR (ATR, cm^{-1}): $\tilde{\nu}$ = 3078 (w), 3061 (w), 2922 (m), 2846 (w), 1640 (s), 1596 (m), 1581 (m), 1545 (m), 1500 (m), 1480 (m), 1467 (m), 1455 (m), 1419 (m), 1400 (m), 1361 (m), 1341 (m), 1313 (m), 1274 (m), 1232 (s), 1206 (m), 1170 (w), 1144 (w), 1117 (s), 1070 (m), 1024 (w), 1005 (m), 963 (w), 905 (w), 868 (w), 832 (m), 802 (w), 762 (m), 740 (m), 673 (w), 648 (m). UV (CH_2Cl_2 , nm): λ_{max} (log ϵ) = 227 (5.76), 254 (5.62), 296 (5.43), 428 (4.22). MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 475 (M^+ , 60), 460 (8), 390 (48), 377 (100), 362 (19), 334 (10), 181 (8). HRMS (ESI): berechnet für $C_{28}H_{34}N_3O_4$ ($[M+H]^+$) 476.25438, gefunden: 476.25329. Anal. berechnet für $C_{28}H_{33}N_3O_4$ (475.58): C, 70.71; H, 6.99; N, 8.84. Gefunden: C, 70.78; H, 6.93; N, 8.70.

1-Cyclohexyl-2-octyl-1H-pyrido[2,3-b]chinoxalin-4-on (34n)

Die Ausgangsmaterialien **33c** (200 mg, 0.61 mmol), **18d** (0.14 mL, 1.22 mmol), K_2CO_3 (169 mg, 1.22 mmol) und $Pd(PPh_3)_4$ (35 mg, 0.030 mmol) in DMF (20 mL) ergaben nach **AAV8** Produkt **34n** (Eluent: Ethylacetat) als gelben Feststoff (165 mg, 69 %); mp 189-191 °C; 1H -NMR ($CDCl_3$, 300 MHz): δ = 0.71-0.80 (m, 3H, CH_3), 1.22-1.43 (m, 7H, CH_2), 1.54-1.77 (m, 5H, CH_2), 1.82-1.95 (m, 2H, CH_2), 2.45-2.54 (s, 6H, CH_2), 2.61-2.75 (m, 2H, CH_2), 2.96-3.29 (m, 2H, CH_2), 4.04-4.28 (m, 1H, CH), 6.27 (s, 1H, $C=CH$), 7.60-7.69 (m, 1H, H_{Ar}), 7.70-7.98 (m, 1H, H_{Ar}), 7.90-7.99 (m, 1H, H_{Ar}), 8.20-8.29 (m, 1H, H_{Ar}). ^{13}C -NMR ($CDCl_3$, 63 MHz): δ = 14.1 (CH_3), 22.6

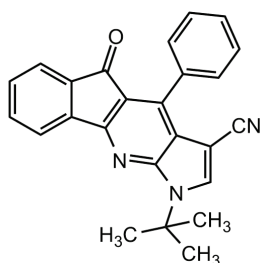
(CH₂), 25.3 (CH₂), 26.5 (CH₂), 28.1 (CH₂), 28.5 (CH₂), 29.1 (CH₂), 29.3 (CH₂), 29.4 (CH₂), 31.0 (CH₂), 31.8 (CH₂), 55.8 (CH), 97.7 (CH=CPh), 126.0 (CH), 126.5 (CH), 128.5 (CH), 128.6 (CH), 138.3 (C), 139.9 (C), 143.0 (C), 143.1 (C), 154.1 (C), 177.9 (C=O). IR (ATR, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 3058 (w), 3046 (w), 3006 (w), 2923 (m), 2851 (m), 1639 (s), 1576 (w), 1549 (m), 1543 (m), 1476 (m), 1466 (m), 1423 (m), 1391 (w), 1348 (m), 1321 (w), 1295 (m), 1278 (m), 1230 (m), 1209 (w), 1188 (w), 1159 (w), 1139 (w), 1118 (w), 1070 (w), 1053 (w), 1017 (w), 1002 (w), 969 (w), 893 (w), 881 (w), 870 (w), 833 (s), 814 (w), 775 (s), 765 (s), 724 (m), 685 (m), 677 (m), 661 (w). UV (CH₂Cl₂, nm): λ_{max} (log ϵ) = 237 (5.37), 248 (5.37), 310 (5.02), 421 (3.98). MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 391 (M⁺, 66), 310 (23), 281 (29), 224 (52), 211 (100), 183 (22), 129 (4). HRMS (ESI): berechnet für C₂₅H₃₄N₃O ([M+H]⁺) 392.26964, gefunden: 392.27078.

A.2.4 BIGINELLI-Reaktion mit Enamin-Komponente

Allgemeine Arbeitsvorschrift (AAV9) : Die Dicarboxylverbindung **35** oder **38** (1.0 eq.), Enamin **1a** (1.0 eq.) und der entsprechende Aldehyd **36** (1.0 eq.) werden 3 h in Ethanol bei 78 °C erhitzt. Der entstehende Niederschlag wird abfiltriert.

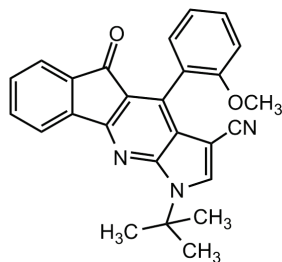
Allgemeine Arbeitsvorschrift (AAV10) : Das entsprechende 1,4-Dihydropyridinderivat **39** (1.0 eq.) und DDQ werden 4 h in Acetonitril bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und es erfolgt eine säulenchromatographische Aufreinigung.

1-tert-Butyl-3-cyano-5-oxo-4-phenyl-1,5-dihydroindeno[1,2-b]-pyrrolo[3,2-e]pyridin (**37a**)



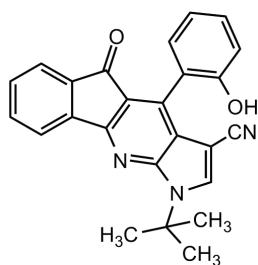
Die Ausgangsmaterialien **35** (120 mg, 0.82 mmol), **1a** (134 mg, 0.82 mmol) und **36a** (0.08 mL, 0.82 mmol) in Ethanol (4 mL) ergaben nach **AAV9** Produkt **37a** als gelben Feststoff (207 mg, 67 %); mp 262-264 °C; ¹H-NMR (CDCl₃, 250 MHz): δ = 1.83 (s, 9H, C(CH₃)₃), 7.29-7.34 (m, 1H, H_{Ar}), 7.42-7.56 (m, 7H, H_{Ar}), 7.72 (s, 1H, CH=C-(CN)), 7.81 (d, 1H, H_{Ar}). ¹³C-NMR (CDCl₃, 63 MHz): δ = 29.2 (C(CH₃)₃), 59.4 (C(CH₃)₃), 86.3 (C-CN), 114.6 (C), 119.6 (C), 119.9 (C), 120.5 (CH), 123.6 (CH), 127.9 (CH), 129.4 (CH), 129.6 (CH), 130.8 (CH), 131.6 (C), 134.7 (CH), 134.8 (CH), 136.5 (C), 143.1 (C), 143.6 (C), 149.4 (C), 160.7 (C), 190.6 (C=O). IR (ATR, cm⁻¹): ν̃ = 3145 (w), 3062 (w), 3030 (w), 3016 (w), 2981 (w), 2965 (w), 2216 (m), 1709 (m), 1604 (w), 1584 (w), 1561 (m), 1520 (w), 1501 (w), 1467 (w), 1448 (w), 1384 (w), 1368 (w), 1347 (w), 1336 (w), 1295 (m), 1260 (w), 1240 (w), 1204 (m), 1178 (w), 1115 (m), 1086 (w), 1078 (w), 948 (w), 866 (w), 766 (m), 749 (m), 726 (s), 715 (s), 698 (s), 656 (m), 621 (s). MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 377 (M⁺, 33), 321 (100), 293 (4), 265 (9), 238 (6), 212 (2), 57 (3), 41 (3). HRMS (ESI): berechnet für C₂₅H₂₀N₃O ([M+H]⁺) 378.16009, gefunden 378.1602. Anal. berechnet für C₂₅H₁₉N₃O (377.44): C, 79.55; H, 5.07; N, 11.13. Gefunden: C, 79.31; H, 5.04; N, 11.03.

1-tert-Butyl-3-cyano-4-(2-methoxyphenyl)-5-oxo-1,5-dihydroindeno[1,2-b]-pyrrolo[3,2-e]pyridin (37b)



Die Ausgangsmaterialien **35** (120 mg, 0.82 mmol), **1a** (134 mg, 0.82 mmol) und **36b** (1.00 mL, 0.82 mmol) in Ethanol (4 mL) ergaben nach **AAV9** Produkt **37b** als gelben Feststoff (217 mg, 65 %); mp 230-232 °C; $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 250 MHz): δ = 1.82 (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 3.73 (s, 3H, OCH_3), 7.01-7.06 (m, 2H, H_{Ar}), 7.23-7.33 (m, 2H, H_{Ar}), 7.42-7.55 (m, 3H, H_{Ar}), 7.68 (s, 1H, $\text{CH}=\text{C}(\text{CN})$), 7.80-7.82 (m, 1H, H_{Ar}). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 63 MHz): δ = 29.3 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 55.4 (OCH_3), 59.2 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 86.6 (C-CN), 110.8 (CH), 114.7 (C), 119.9 (C), 120.1 (CH), 120.4 (CH), 120.5 (C), 120.6 (C), 123.5 (CH), 130.6 (CH), 131.0 (CH), 131.2 (CH), 134.3 (CH), 134.6 (CH), 136.7 (C), 140.1 (C), 143.3 (C), 149.2 (C), 156.9 (C), 160.6 (C), 190.5 ($\text{C}=\text{O}$). IR (ATR, cm^{-1}): $\tilde{\nu}$ = 3154 (w), 3058 (w), 3002 (w), 2976 (w), 2917 (w), 2895 (w), 2841 (w), 2221 (m), 1707 (s), 1603 (w), 1583 (w), 1567 (s), 1526 (w), 1504 (w), 1489 (w), 1463 (w), 1434 (w), 1396 (w), 1385 (w), 1371 (w), 1350 (w), 1333 (w), 1297 (m), 1260 (m), 1242 (s), 1208 (s), 1181 (m), 1162 (m), 1112 (m), 1051 (w), 1043 (w), 1010 (m), 954 (w), 872 (w), 825 (w), 788 (w), 767 (s), 755 (s), 728 (s), 710 (m), 656 (m), 622 (m). MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 407 (M^+ , 77), 351 (48), 334 (39), 320 (100), 295 (14), 258 (11), 57 (8), 41 (8). HRMS (ESI): berechnet für $\text{C}_{26}\text{H}_{22}\text{N}_3\text{O}_2$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$) 408.17065, gefunden 408.16996.

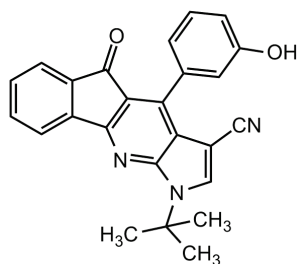
1-tert-Butyl-3-cyano-4-(2-hydroxyphenyl)-5-oxo-1,5-dihydroindeno[1,2-b]-pyrrolo[3,2-e]pyridin (37c)



Die Ausgangsmaterialien **35** (120 mg, 0.82 mmol), **1a** (134 mg, 0.82 mmol) und **36c** (0.085 mL, 0.82 mmol) in Ethanol (4 mL) ergaben nach **AAV9** Produkt **37c** als gelben Feststoff (197 mg, 61 %); mp 263-265 °C; $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 250 MHz): δ = 1.87 (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 6.87-6.98 (m, 2H, H_{Ar}), 7.22-7.35 (m, 2H, H_{Ar}), 7.48-7.60 (m, 2H, H_{Ar}), 7.70-7.74 (m, 1H, H_{Ar}), 7.89-7.92 (m, 1H, H_{Ar}), 8.46 (s, 1H, $\text{CH}=\text{C}(\text{CN})$), 9.60 (s, 1H, OH). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 63 MHz): δ = 28.9 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 59.4 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 85.7 (C-CN), 114.7 (C), 115.5 (CH), 118.4 (CH), 119.2 (C), 119.9 (CH), 120.1 (C), 120.4 (C), 123.4 (CH), 130.5 (CH), 130.7 (CH), 131.2 (CH), 135.4 (CH), 136.0 (C), 137.4 (CH), 140.2 (C), 142.6 (C), 148.8 (C), 155.2 (C), 159.6 (C), 189.9 ($\text{C}=\text{O}$). IR (ATR, cm^{-1}): $\tilde{\nu}$ = 3557 (w), 3312 (w), 3148 (w), 3070 (w), 2965 (w), 2232 (m), 2218 (m), 1709 (s), 1606 (w), 1564 (s), 1252 (w), 1451 (w), 1382 (m), 1367 (m), 1294 (s),

1262 (m), 1240 (w), 1200 (s), 1181 (m), 1124 (m), 1100 (w), 1073 (w), 1005 (w), 954 (w), 947 (w), 878 (w), 812 (w), 784 (w), 767 (m), 750 (w), 742 (m), 728 (s), 708 (m), 692 (w), 656 (m), 623 (m), 617 (m). MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 393 (M^+ , 40), 337 (100), 320 (37), 309 (24), 281 (8), 253 (5), 226 (5), 78 (7), 63 (8), 44 (10). HRMS (ESI): berechnet für $C_{25}H_{20}N_3O_2$ ($[M+H]^+$) 394.155, gefunden 394.15419. Anal. berechnet für $C_{25}H_{19}N_3O_2$ (393.44): C, 76.32; H, 4.87; N, 10.68. Gefunden: C, 76.39; H, 5.08; N, 10.63.

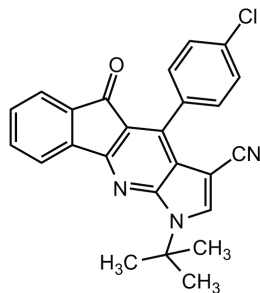
1-tert-Butyl-3-cyano-4-(3-hydroxyphenyl)-5-oxo-1,5-dihydroindeno[1,2-b]-pyrrolo[3,2-e]pyridin (37d)



Die Ausgangsmaterialien **35** (120 mg, 0.82 mmol), **1a** (134 mg, 0.82 mmol) und **36d** (100 mg, 0.82 mmol) in Ethanol (4 mL) ergaben nach **AAV9** Produkt **37d** als gelben Feststoff (258 mg, 80 %); mp 316-318 °C; 1H -NMR (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ = 1.87 (s, 9H, $C(CH_3)_3$), 6.87-6.93 (m, 3H, H_{Ar}), 7.30 (t, 3J = 7.7 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.48-7.52 (m, 1H, H_{Ar}), 7.57-7.60

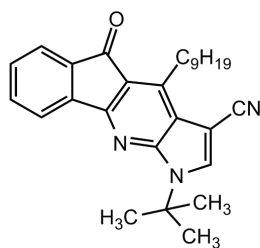
(m, 1H, H_{Ar}), 7.67-7.73 (m, 1H, H_{Ar}), 7.88-7.90 (m, 1H, H_{Ar}), 8.50 (s, 1H, $CH=C(CN)$), 9.55 (s, 1H, OH). ^{13}C -NMR (DMSO- d_6 , 63 MHz): δ = 28.7 ($C(CH_3)_3$), 59.3 ($C(CH_3)_3$), 84.9 ($C-CN$), 114.3 (C), 116.0 (CH), 116.1 (CH), 118.9 (C), 119.1 (C), 119.9 (CH), 120.3 (CH), 123.2 (CH), 128.7 (CH), 131.1 (CH), 132.8 (C), 135.3 (CH), 135.7 (C), 137.9 (CH), 142.3 (C), 142.6 (C), 148.7 (C), 156.5 (C), 159.5 (C), 189.6 (C=O). IR (ATR, cm^{-1}): $\tilde{\nu}$ = 3397 (w), 3145 (w), 3069 (w), 3045 (w), 2977 (w), 2915 (w), 2221 (m), 1713 (m), 1587 (w), 1565 (m), 1520 (w), 1503 (w), 1470 (w), 1454 (w), 1384 (w), 1370 (w), 1348 (w), 1336 (w), 1300 (m), 1276 (m), 1226 (w), 1197 (m), 1180 (m), 1117 (w), 1085 (w), 999 (w), 964 (w), 930 (w), 837 (w), 810 (w), 767 (w), 759 (s), 726 (s), 693 (w), 666 (m), 660 (m), 614 (w). MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 393 (M^+ , 26), 337 (100), 309 (19), 281 (5), 253 (5), 226 (4), 78 (10), 63 (12), 57 (6), 44 (7), 41 (7). HRMS (ESI): berechnet für $C_{25}H_{20}N_3O_2$ ($[M+H]^+$) 394.155, gefunden 394.15401. Anal. berechnet für $C_{25}H_{19}N_3O_2$ (393.44): C, 76.32; H, 4.87. Gefunden: C, 76.13; H, 4.85.

1-tert-Butyl-4-(4-chlorphenyl)-3-cyano-5-oxo-1,5-dihydroindeno[1,2-*b*]-pyrrolo[3,2-*e*]pyridin (37e)



Die Ausgangsmaterialien **35** (120 mg, 0.82 mmol), **1a** (134 mg, 0.82 mmol) und **36e** (115 mg, 0.82 mmol) in Ethanol (4 mL) ergaben nach **AAV9** Produkt **37e** als gelben Feststoff (149 mg, 44 %); mp 281-283 °C; ¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ = 1.89 (s, 9H, C(CH₃)₃), 7.36-7.51 (m, 5H, H_{Ar}), 7.54-7.62 (m, 2H, H_{Ar}), 7.80 (s, 1H, CH=C-(CN)), 7.86-7.89 (m, 1H, H_{Ar}). ¹³C-NMR (CDCl₃, 63 MHz): δ = 29.1 (C(CH₃)₃), 59.4 (C(CH₃)₃), 86.0 (C-CN), 114.5 (C), 119.1 (C), 119.7 (C), 120.5 (CH), 123.6 (CH), 128.1 (CH), 129.8 (C), 130.8 (C), 130.9 (CH), 134.8 (CH), 135.1 (CH), 135.6 (C), 136.4 (C), 142.0 (C), 143.0 (C), 149.4 (C), 160.7 (C), 190.4 (C=O). IR (ATR, cm⁻¹): ν̃ = 3143 (w), 3076 (w), 3028 (w), 2980 (w), 2935 (w), 2878 (w), 2222 (m), 1704 (m), 1667 (w), 1607 (w), 1594 (w), 1574 (w), 1556 (m), 1523 (w), 1486 (w), 1465 (w), 1384 (w), 1370 (m), 1351 (w), 1332 (w), 1294 (w), 1257 (w), 1234 (w), 1198 (m), 1177 (w), 1156 (w), 1115 (m), 1088 (m), 1014 (w), 946 (w), 893 (w), 865 (w), 841 (w), 818 (w), 787 (w), 766 (s), 731 (s), 714 (w), 706 (w), 658 (m), 628 (m), 609 (w). MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 413 (M⁺, ³⁷Cl, 12), 411 (M⁺, ³⁵Cl, 28), 357 (³⁷Cl, 36), 355 (³⁵Cl, 100), 320 (10), 291 (4), 263 (8), 238 (4), 57 (4), 41 (3). HRMS (ESI): berechnet für C₂₅H₁₉ClN₃O ([M+H]⁺, ³⁵Cl) 412.12112, gefunden 412.12149, ([M+H]⁺, ³⁷Cl) 414.1192, gefunden 414.11936. Anal. berechnet für C₂₅H₁₈ClN₃O (411.88): C, 72.90; H, 4.40; N, 10.20. Gefunden: C, 72.92; H, 4.62; N, 10.13.

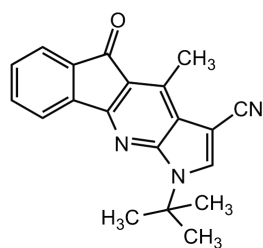
1-tert-Butyl-3-cyano-4-nonyl-5-oxo-1,5-dihydroindeno[1,2-*b*]-pyrrolo[3,2-*e*]pyridin (37f)



Die Ausgangsmaterialien **35** (120 mg, 0.82 mmol), **1a** (134 mg, 0.82 mmol) und **36f** (0.15 mL, 0.82 mmol) in Ethanol (4 mL) ergaben nach **AAV9** Produkt **37f** als gelben Feststoff (281 mg, 80 %); mp 80-82 °C; ¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ = 1.31-1.33 (m, 3H, H_{Alkyl}), 1.41-1.73 (m, 14H, H_{Alkyl}), 1.79 (s, 9H, C(CH₃)₃), 3.42 (m, 2H, CH₂), 7.32-7.34 (m, 1H, H_{Ar}), 7.41-7.51 (m, 1H, H_{Ar}), 7.58-7.61 (m, 1H, H_{Ar}), 7.69 (s, 1H, CH=C-(CN)), 7.74-7.76 (m, 1H, H_{Ar}). ¹³C-NMR (CDCl₃, 63 MHz): δ = 14.0 (CH₃), 22.5 (CH₂), 27.1 (CH₂), 29.1 (CH₂), 29.1 (CH₂), 29.2 (C(CH₃)₃), 29.4 (CH₂), 29.5 (CH₂), 31.1 (CH₂), 31.8 (CH₂), 59.1 (C(CH₃)₃), 85.2

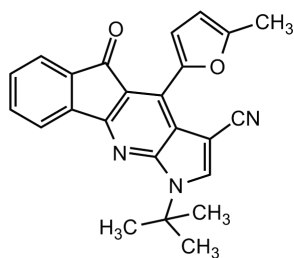
(C-CN), 115.9 (C), 119.8 (C), 120.3 (C), 120.3 (CH), 123.3 (CH), 130.4 (CH), 133.6 (CH), 134.5 (CH), 136.5 (C), 143.1 (C), 147.8 (C), 149.0 (C), 160.6 (C), 192.3 (C=O). IR (ATR, cm^{-1}): $\tilde{\nu}$ = 3398 (w), 3159 (w), 2962 (w), 2915 (m), 2850 (m), 2215 (m), 1704 (s), 1632 (w), 1608 (w), 1572 (s), 1525 (w), 1503 (w), 1464 (w), 1449 (w), 1388 (m), 1368 (m), 1349 (w), 1336 (w), 1322 (w), 1290 (s), 1254 (m), 1231 (w), 1205 (s), 1177 (m), 1147 (w), 1133 (m), 1094 (w), 961 (w), 935 (w), 912 (w), 856 (w), 817 (m), 800 (w), 768 (m), 731 (s), 710 (m), 663 (m), 643 (m), 616 (m). MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 427 (M^+ , 100), 371 (7), 315 (5), 272 (13), 259 (100), 230 (5), 57 (3), 41 (3). HRMS (ESI): berechnet für $\text{C}_{28}\text{H}_{34}\text{N}_3\text{O}$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$) 428.26964, gefunden 428.27038.

1-tert-Butyl-3-cyano-4-methyl-5-oxo-1,5-dihydroindeno[1,2-b]-pyrrolo[3,2-e]pyridin (37g)



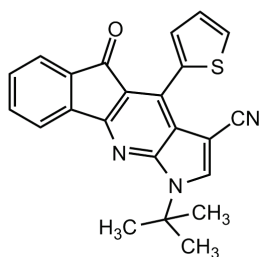
Die Ausgangsmaterialien **35** (120 mg, 0.82 mmol), **1a** (134 mg, 0.82 mmol) und **36g** (0.046 mL, 0.82 mmol) in Ethanol (4 mL) ergaben nach **AAV9** Produkt **37g** als gelben Feststoff (70 mg, 27 %); mp 257-259 °C; ^1H -NMR (CDCl_3 , 300 MHz): δ = 1.84 (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 3.00 (s, 3H, CH_3), 7.34-7.39 (m, 1H, H_{Ar}), 7.50-7.56 (m, 1H, H_{Ar}), 7.63-7.65 (m, 1H, H_{Ar}), 7.73 (s, 1H, $\text{CH}=\text{C}(\text{CN})$), 7.78-7.81 (m, 1H, H_{Ar}). ^{13}C -NMR (CDCl_3 , 63 MHz): δ = 13.0 (CH_3), 29.1 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 59.1 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 85.3 (C-CN), 116.2 (C), 120.4 (C), 120.5 (CH), 120.8 (C), 123.2 (CH), 130.5 (CH), 133.5 (CH), 134.5 (CH), 136.4 (C), 142.5 (C), 142.9 (C), 148.6 (C), 160.4 (C), 192.5 (C=O). IR (ATR, cm^{-1}): $\tilde{\nu}$ = 3502 (w), 3396 (w), 3135 (w), 3078 (w), 3058 (w), 2983 (w), 2919 (w), 2216 (m), 1706 (s), 1609 (w), 1601 (w), 1573 (s), 1525 (m), 1505 (w), 1480 (w), 1468 (w), 1449 (w), 1394 (m), 1370 (s), 1323 (m), 1290 (m), 1255 (m), 1201 (s), 1181 (m), 1165 (m), 1152 (w), 1136 (m), 1098 (w), 923 (w), 865 (w), 851 (w), 802 (w), 763 (s), 729 (s), 709 (m), 692 (w), 650 (w), 632 (s), 604 (w). MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 315 (M^+ , 19), 259 (100), 230 (10), 203 (4), 176 (4), 57 (2), 41 (2). HRMS (ESI): berechnet für $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{N}_3\text{O}$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$) 316.14444, gefunden 316.14397. Anal. berechnet für $\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}$ (315.37): C, 76.17; H, 5.43; N, 13.32. Gefunden: C, 76.28; H, 5.25; N, 12.98.

1-tert-Butyl-3-cyano-4-(5-methylfuran-2-yl)-5-oxo-1,5-dihydroindeno[1,2-b]-pyrrolo[3,2-e]pyridin (37h)



Die Ausgangsmaterialien **35** (0.120 mg, 0.82 mmol), **1a** (0.134 g, 0.82 mmol) und **36h** (0.082 mL, 0.82 mmol) in Ethanol (4 mL) ergaben nach **AAV9** Produkt **37h** als gelben Feststoff (0.135 g, 43 %); mp 232-234 °C; ¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ = 1.86 (s, 9H, C(CH₃)₃), 2.54 (br, 3H, CH₃), 6.30 (qd, ³J = 3.5 Hz, ⁴J = 0.9 Hz, 1H, H_{Furan}), 7.35-7.40 (m, 1H, H_{Ar}), 7.51-7.56 (m, 1H, H_{Ar}), 7.64-7.67 (m, 1H, H_{Ar}), 7.80-7.83 (m, 1H, H_{Ar}), 7.86 (s, 1H, CH=C-(CN)), 7.82-7.87 (m, 1H, H_{Ar}). ¹³C-NMR (CDCl₃, 63 MHz): δ = 14.3 (CH₃), 29.2 (C(CH₃)₃), 59.2 (C(CH₃)₃), 88.1 (C-CN), 109.0 (CH), 115.9 (C), 116.6 (C), 116.8 (C), 119.8 (CH), 120.2 (CH), 123.4 (CH), 130.6 (CH), 131.3 (C), 134.4 (CH), 135.6 (CH), 136.5 (C), 142.6 (C), 144.9 (C), 150.1 (C), 156.3 (C), 160.9 (C), 190.4 (C=O). IR (ATR, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 3147 (w), 3045 (s), 2976 (s), 2925 (s), 2214 (m), 1705 (w), 1596 (w), 1558 (w), 1549 (w), 1513 (w), 1479 (w), 1390 (w), 1369 (w), 1350 (w), 1328 (w), 1301 (w), 1264 (w), 1244 (w), 1207 (m), 1177 (w), 1146 (w), 1114 (w), 1084 (w), 1052 (w), 1031 (m), 991 (w), 970 (w), 955 (w), 934 (w), 868 (w), 841 (w), 825 (w), 807 (m), 763 (s), 725 (s), 686 (w), 628 (s), 609 (m). MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 381 (M⁺, 46), 325 (100), 296 (27), 267 (6), 245 (7), 200 (5), 149 (2), 73 (3), 41 (3). HRMS (ESI): berechnet für C₂₄H₂₀N₃O₂ ([M+H]⁺) 382.155, gefunden 382.15488. Anal. berechnet für C₂₄H₁₉N₃O₂ (381.43): C, 75.57; H, 5.02; N, 11.02. Gefunden: C, 75.70; H, 5.01; N, 10.87.

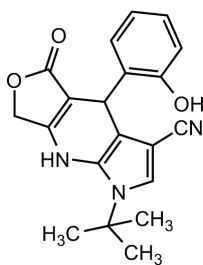
1-tert-Butyl-3-cyano-5-oxo-4-(thiophen-2-yl)-1,5-dihydroindeno[1,2-b]-pyrrolo[3,2-e]pyridin (37i)



Die Ausgangsmaterialien **35** (120 mg, 0.82 mmol), **1a** (134 mg, 0.82 mmol) und **36i** (0.092 mL, 0.82 mmol) in Ethanol (4 mL) ergaben nach **AAV9** Produkt **37i** als gelben Feststoff (117 mg, 37 %); mp 294-296 °C; ¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ = 1.88 (s, 9H, C(CH₃)₃), 7.22-7.25 (m, 1H, H_{Ar}), 7.33-7.41 (m, 2H, H_{Ar}), 7.53-7.64 (m, 3H, H_{Ar}), 7.80 (s, 1H, CH=C-(CN)), 7.85-7.87 (m, 1H, H_{Ar}). ¹³C-NMR (CDCl₃, 63 MHz): δ = 29.2 (C(CH₃)₃), 59.4 (C(CH₃)₃), 86.5 (C-CN), 114.4 (C), 120.5 (C), 120.5 (C), 120.6 (CH), 123.6 (CH), 126.9 (CH), 128.1 (CH), 130.1 (CH), 130.8 (CH), 131.1 (C), 134.7 (CH), 135.0 (CH), 136.2 (C), 136.4 (C), 142.9 (C), 149.3 (C), 160.5 (C), 190.1 (C=O). IR (ATR, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 3151 (w), 3099 (w), 3083 (w),

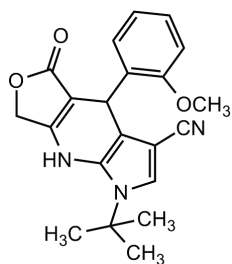
3074 (w), 2983 (w), 2968 (w), 2213 (m), 1713 (m), 1606 (w), 1597 (w), 1564 (m), 1527 (w), 1512 (w), 1481 (w), 1466 (w), 1454 (w), 1429 (w), 1387 (w), 1367 (w), 1347 (w), 1293 (m), 1256 (w), 1245 (w), 1202 (m), 1179 (w), 1146 (w), 1113 (w), 1037 (w), 942 (w), 859 (w), 762 (m), 721 (s), 695 (m), 664 (m), 638 (w), 621 (w). MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 383 (M^+ , 34), 327 (100), 271 (5), 254 (3), 57 (3), 41 (3). HRMS (ESI): berechnet für $C_{23}H_{18}N_3OS$ ($[M+H]^+$) 384.11651, gefunden 384.11661. Anal. berechnet für $C_{23}H_{17}N_3OS$ (383.47): C, 72.04; H, 4.47; N, 10.96; S, 8.36. Gefunden: C, 71.86; H, 4.34; N, 10.64; S, 8.38.

1-*tert*-Butyl-3-cyano-4-(2-hydroxyphenyl)-5-oxo-4,5,7,8-tetrahydro-1*H*-furo[3,4-*b*]-pyrrolo[3,2-*e*]pyridin (39a)



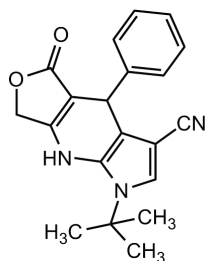
Die Ausgangsmaterialien **38** (70 mg, 0.7 mmol), **1a** (114 mg, 0.7 mmol) und **36c** (0.075 mL, 0.7 mmol) in Ethanol (4 mL) ergaben nach **AAV9** Produkt **39a** als grauen Feststoff (85 mg, 35 %); mp 230-231 °C; 1H -NMR (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ = 1.60 (s, 9H, $C(CH_3)_3$), 4.88 (br, 2H, CH_2), 5.30 (s, 1H, CH), 6.67-6.76 (m, 2H, H_{Ar}), 6.89-6.99 (m, 2H, H_{Ar}), 7.32 (s, 1H, $CH=C(CN)$), 9.27 (s, 1H, NH o. OH), 9.59 (s, 1H, NH o. OH). ^{13}C -NMR (DMSO- d_6 , 63 MHz): δ = 29.2 (CH o. $C(CH_3)_3$), 29.4 (CH o. $C(CH_3)_3$), 57.1 ($C(CH_3)_3$), 65.7 (CH_2), 88.2 ($C-CN$), 97.6 (C), 106.6 (C), 115.5 (CH), 115.8 (C), 119.0 (CH), 123.2 (CH), 127.2 (CH), 129.0 (C), 130.0 (CH), 131.7 (C), 154.5 (C), 157.8 (C), 172.0 ($C=O$). IR (ATR, cm^{-1}): $\tilde{\nu}$ = 3281 (w), 3160 (w), 3040 (w), 2981 (w), 2043 (w), 2862 (w), 2756 (w), 2617 (w), 2216 (m), 1703 (s), 1641 (s), 1607 (w), 1582 (w), 1537 (s), 1514 (s), 1481 (m), 1442 (m), 1405 (w), 1381 (w), 1374 (w), 1357 (m), 1339 (m), 1281 (w), 1253 (w), 1218 (m), 1210 (m), 1190 (m), 1184 (m), 1168 (w), 1150 (w), 1090 (w), 1049 (s), 1019 (m), 947 (w), 903 (w), 872 (w), 852 (w), 825 (w), 811 (w), 773 (s), 765 (s), 757 (s), 734 (w), 716 (w), 682 (m), 640 (w), 629 (w). MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 349 (M^+ , nicht aromatisiert, 35), 347 (35), 291 (100), 276 (19), 246 (29), 234 (6), 200 (12), 179 (4), 94 (5), 57 (20), 41 (14). MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 347 (M^+ , aromatisiert, 77), 291 (100), 274 (17), 262 (29), 246 (64), 234 (9), 206 (7), 179 (6), 152 (5), 57 (23), 41 (16). HRMS (ESI): berechnet für $C_{20}H_{18}N_3O_3$ ($[M+H]^+$, aromatisiert) 348.13427, gefunden 348.1333. Anal. berechnet für $C_{20}H_{19}N_3O_3$ (349.38): C, 68.75; H, 5.48; N, 12.03. Gefunden: C, 68.80; H, 5.66; N, 11.86.

1-tert-Butyl-3-cyano-4-(2-methoxyphenyl)-5-oxo-4,5,7,8-tetrahydro-1H-furo[3,4-b]-pyrrolo[3,2-e]pyridin (39b)



Die Ausgangsmaterialien **38** (70 mg, 0.7 mmol), **1a** (114 mg, 0.7 mmol) und **36b** (0.085 mL, 0.7 mmol) in Ethanol (4 mL) ergaben nach **AAV9** Produkt **39b** als grauen Feststoff (160 mg, 63 %); mp 239-241 °C; $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 250 MHz): δ = 1.55 (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 3.74 (s, 3H, OCH_3), 4.83 (d, 2J = 16.2 Hz, 1H, CHH), 4.90 (d, 2J = 16.2 Hz, 1H, CHH), 5.32 (s, 1H, CH), 6.79-6.85 (m, 1H, H_{Ar}), 6.89-6.99 (m, 2H, H_{Ar}), 7.08-7.15 (m, 1H, H_{Ar}), 7.26 (s, 1H, $\text{CH}=\text{C}(\text{CN})$), 9.58 (br, 1H, NH). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 63 MHz): δ = 29.0 (CH o. $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 29.1 (CH o. $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 55.5 (OCH_3), 57.1 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 65.7 (CH_2), 88.0 (C-CN), 97.1 (C), 106.5 (C), 111.1 (CH), 115.9 (C), 120.5 (CH), 123.3 (CH), 127.7 (CH), 128.7 (C), 129.6 (CH), 133.6 (C), 156.4 (C), 158.2 (C), 171.8 ($\text{C}=\text{O}$). IR (ATR, cm^{-1}): $\tilde{\nu}$ = 3264 (w), 3158 (w), 3002 (w), 2977 (w), 2959 (w), 2934 (w), 2913 (w), 2837 (w), 2225 (m), 1713 (s), 1633 (s), 1597 (w), 1586 (w), 1531 (s), 1505 (s), 1488 (m), 1462 (w), 1438 (m), 1429 (m), 1402 (w), 1374 (w), 1358 (m), 1340 (m), 1333 (m), 1290 (w), 1277 (w), 1255 (w), 1243 (m), 1219 (m), 1210 (m), 1181 (m), 1159 (w), 1097 (w), 1042 (m), 1031 (m), 1013 (m), 941 (w), 900 (w), 860 (w), 838 (w), 827 (w), 811 (w), 802 (w), 754 (s), 725 (w), 692 (w), 653 (w). MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 363 (M^+ , nicht aromatisiert, 80), 348 (100), 307 (47), 289 (20), 262 (22), 246 (9), 222 (6), 192 (4), 164 (4), 57 (6), 41 (6). MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 361 (M^+ , aromatisiert, 100), 305 (69), 276 (49), 261 (33), 212 (34), 57 (8), 41 (8). HRMS (ESI): berechnet für $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{N}_3\text{O}_3$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$, aromatisiert) 362.15102, gefunden 362.15187. Anal. berechnet für $\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_3$ (363.41): C, 69.41; H, 5.82; N, 11.56. Gefunden: C, 69.45; H, 5.94; N, 11.70.

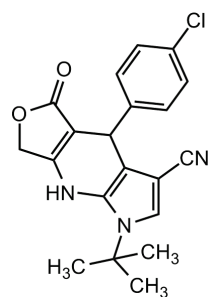
1-tert-Butyl-3-cyano-4-phenyl-5-oxo-4,5,7,8-tetrahydro-1H-furo[3,4-b]-pyrrolo[3,2-e]pyridin (39c)



Die Ausgangsmaterialien **38** (70 mg, 0.7 mmol), **1a** (114 mg, 0.7 mmol) und **36a** (0.071 mL, 0.7 mmol) in Ethanol (4 mL) ergaben nach **AAV9** Produkt **39c** als grauen Feststoff (100 mg, 43 %); mp 238-239 °C; $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 250 MHz): δ = 1.57 (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 4.82-4.94 (m, 3H, CH, CHH , CHH), 7.17-7.19 (m, 3H, H_{Ar}), 7.24-7.29 (m, 2H, H_{Ar}), 7.36 (s, 1H, $\text{CH}=\text{C}(\text{CN})$), 9.70 (br, 1H, NH). $^{13}\text{C-NMR}$

(CDCl₃, 63 MHz): δ = 28.9 (C(CH₃)), 36.2 (CH), 57.0 (C(CH₃)₃), 65.5 (CH₂), 87.8 (C-CN), 96.9 (C), 105.6 (C), 115.8 (C), 123.4 (CH), 126.3 (CH), 127.7 (CH), 127.9 (CH), 128.4 (C), 144.7 (C), 157.3 (C), 171.6 (C=O). IR (ATR, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 3305 (w), 3235 (w), 3153 (w), 3029 (w), 2981 (w), 2943 (w), 2858 (w), 2217 (m), 1711 (m), 1644 (w), 1629 (s), 1536 (s), 1514 (s), 1495 (w), 1433 (w), 1405 (w), 1378 (w), 1355 (w), 1325 (w), 1272 (w), 1222 (w), 1209 (w), 1181 (m), 1078 (w), 1027 (s), 835 (w), 823 (w), 813 (w), 798 (w), 758 (w), 747 (m), 732 (m), 702 (m), 687 (w), 646 (w). MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 333 (M⁺, nicht aromatisiert, 36), 318 (100), 277 (60), 259 (25), 233 (26), 221 (9), 204 (9), 193 (6), 164 (6), 140 (4), 57 (8), 41 (7). MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 331 (M⁺, aromatisiert, 35), 275 (100), 246 (59), 217 (7), 191 (8), 164 (7), 57 (4), 41 (4). HRMS (ESI): berechnet für C₂₀H₁₈N₃O₂ ([M+H]⁺, aromatisiert) 332.13935, gefunden 332.13872.

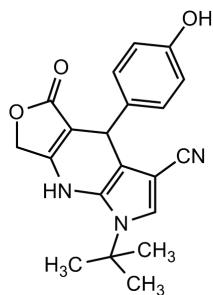
1-*tert*-Butyl-3-cyano-4-(4-chlorphenyl)-5-oxo-4,5,7,8-tetrahydro-1*H*-furo[3,4-*b*]-pyrrolo[3,2-*e*]pyridin (39d)



Die Ausgangsmaterialien **38** (70 mg, 0.7 mmol), **1a** (114 mg, 0.7 mmol) und **36e** (98 mg, 0.7 mmol) in Ethanol (4 mL) ergaben nach **AAV9** Produkt **39d** als grauen Feststoff (90 mg, 35 %); mp 237-240 °C; ¹H-NMR (CDCl₃, 250 MHz): δ = 1.56 (s, 9H, C(CH₃)₃), 4.87 (d, ²*J* = 16.2 Hz, 1H, CHH), 4.93 (d, ²*J* = 16.2 Hz, 1H, CHH), 4.98 (s, 1H, CH), 7.17-7.20 (m, 2H, H_{Ar}), 7.31-7.34 (m, 2H, H_{Ar}), 7.38 (s, 1H, CH=C-(CN)), 9.73 (br, 1H, NH). ¹³C-NMR (CDCl₃, 63 MHz): δ = 28.8 (C(CH₃)₃), 35.7 (CH), 57.1 (C(CH₃)₃), 65.5 (CH₂), 87.8 (C-CN), 96.5 (C), 105.1 (C), 115.7 (C), 123.5 (CH), 127.9 (CH), 128.5 (C), 129.6 (CH), 130.9 (C), 143.5 (C), 157.4 (C), 171.5 (C=O). IR (ATR, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 3319 (w), 3167 (w), 2992 (w), 2978 (s), 2953 (w), 2857 (w), 2225 (m), 1747 (m), 1657 (m), 1579 (w), 1532 (m), 1511 (s), 1485 (m), 1443 (w), 1402 (w), 1374 (w), 1344 (w), 1334 (w), 1321 (w), 1272 (w), 1220 (w), 1204 (m), 1181 (m), 1161 (w), 1100 (w), 1085 (w), 1033 (m), 1013 (s), 960 (w), 943 (w), 854 (w), 835 (w), 812 (w), 804 (w), 783 (m), 764 (w), 756 (w), 735 (w), 714 (w), 704 (w), 677 (w), 635 (w), 620 (w). MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 369 (M⁺, nicht aromatisiert, ³⁷Cl, 15), 367 (M⁺, nicht aromatisiert, ³⁵Cl, 37), 352 (100), 311 (73), 293 (21), 276 (12), 267 (24), 238 (9), 191 (6), 164 (7), 57 (11), 41 (9). MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 367 (M⁺, aromatisiert, ³⁷Cl, 11), 365 (M⁺, aromatisiert, ³⁵Cl, 35), 309 (100), 280 (43), 245 (8), 217 (9), 189 (7), 163 (2), 57 (6), 41 (4). HRMS (ESI): berechnet für C₂₀H₁₇ClN₃O₂ ([M+H]⁺, aromatisiert, ³⁵Cl) 366.10148, gefunden 366.10136, ([M+H]⁺,

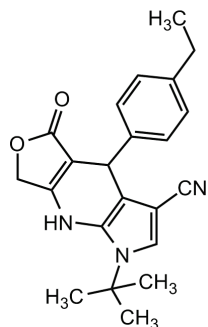
aromatisiert, ^{37}Cl) 368.09927, gefunden 368.09916. Anal. berechnet für $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{ClN}_3\text{O}_2$ (367.83): C, 65.31; H, 4.93; N, 11.42. Gefunden: C, 65.22; H, 4.90; N, 11.40.

1-tert-Butyl-3-cyano-4-(4-hydroxyphenyl)-5-oxo-4,5,7,8-tetrahydro-1H-furo[3,4-b]-pyrrolo[3,2-e]pyridin (39e)



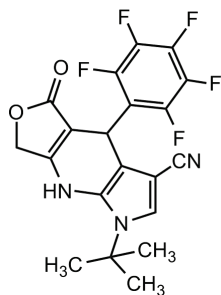
Die Ausgangsmaterialien **38** (70 mg, 0.7 mmol), **1a** (114 mg, 0.7 mmol) und **36j** (85 mg, 0.7 mmol) in Ethanol (4 mL) ergaben nach **AAV9** Produkt **39e** als grauen Feststoff (166 mg, 68 %); mp 259-261 °C; $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$, 300 MHz): δ = 1.56 (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 4.84 (d, 2J = 16.2 Hz, 1H, CHH), 4.85 (s, 1H, CH), 4.91 (d, 2J = 16.2 Hz, 1H, CHH), 6.61-6.64 (m, 2H, H_{Ar}), 6.93-6.96 (m, 2H, H_{Ar}), 7.34 (s, 1H, $\text{CH}=\text{C}(\text{CN})$), 9.16 (s, 1H, OH), 9.62 (br, 1H, NH). $^{13}\text{C-NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$, 63 MHz): δ = 28.9 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 35.4 (CH), 57.0 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 65.4 (CH_2), 87.9 (C-CN), 97.4 (C), 106.3 (C), 114.7 (CH), 115.9 (C), 123.2 (CH), 128.3 (C), 128.6 (CH), 135.6 (C), 155.8 (C), 157.0 (C), 171.7 (C=O). IR (ATR, cm^{-1}): $\tilde{\nu}$ = 3291 (w), 3154 (w), 3034 (w), 3004 (w), 2983 (w), 2945 (w), 2851 (w), 2813 (w), 2690 (w), 2617 (w), 2218 (m), 1709 (m), 1646 (s), 1615 (w), 1599 (m), 1531 (s), 1507 (s), 1455 (m), 1428 (w), 1404 (w), 1375 (w), 1360 (m), 1331 (m), 1246 (s), 1230 (m), 1200 (w), 1184 (s), 1166 (m), 1099 (w), 1085 (w), 1057 (s), 1024 (m), 1015 (m), 853 (w), 826 (w), 802 (m), 791 (m), 754 (s), 739 (w), 723 (w), 689 (w), 641 (w), 605 (w). MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 347 (M^+ , aromatisiert, 32), 291 (100), 262 (36), 234 (6), 207 (5), 179 (4), 151 (3), 57 (5), 41 (4). HRMS (ESI): berechnet für $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{N}_3\text{O}_3$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$, aromatisiert) 348.13427, gefunden 348.13405. Anal. berechnet für $\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_3$ (349.38): C, 68.75; H, 5.48; N, 12.03. Gefunden: C, 68.82; H, 5.52; N, 11.99.

1-tert-Butyl-3-cyano-4-(4-ethylphenyl)-5-oxo-4,5,7,8-tetrahydro-1H-furo[3,4-b]-pyrrolo[3,2-e]pyridin (39f)



Die Ausgangsmaterialien **38** (70 mg, 0.7 mmol), **1a** (114 mg, 0.7 mmol) und **36k** (0.095 mL, 0.7 mmol) in Ethanol (4 mL) ergaben nach **AAV9** Produkt **39f** als grauen Feststoff (130 mg, 51 %); mp 208-209 °C; $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$, 300 MHz): δ = 1.17 (t, 3J = 7.5 Hz, 3H, CH_3), 1.59 (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 2.57 (q, 3J = 7.5 Hz, 2H, CH_2), 4.87 (d, 2J = 16.2 Hz, 1H, CHH), 4.92 (s, 1H, CH), 4.93 (d, 2J = 16.2 Hz, 1H, CHH), 7.08-7.14 (m, 4H, H_{Ar}), 7.38 (s, 1H, $\text{CH}=\text{C}(\text{CN})$), 9.70 (br, 1H, NH). $^{13}\text{C-NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$, 63 MHz): δ = 15.7 (CH_3), 27.9 (CH_2), 29.1 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 36.0 (CH), 57.3 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 65.7 (CH_2), 88.1 (C-CN), 97.3 (C), 106.2 (C), 116.1 (C), 123.6 (CH), 127.6 (CH), 127.8 (CH), 128.6 (C), 141.8 (C), 142.5 (C), 157.5 (C), 171.9 (C). IR (ATR, cm^{-1}): $\tilde{\nu}$ = 3282 (w), 3171 (w), 3010 (w), 2982 (w), 2930 (w), 2870 (w), 2855 (w), 2220 (m), 1717 (s), 1634 (s), 1558 (w), 1537 (s), 1533 (s), 1513 (s), 1354 (w), 1437 (m), 1423 (w), 1372 (w), 1349 (m), 1325 (m), 1271 (w), 1223 (w), 1208 (m), 1183 (s), 1163 (w), 1111 (w), 1082 (w), 1052 (w), 1024 (s), 973 (w), 943 (w), 903 (w), 855 (w), 844 (w), 817 (w), 801 (w), 765 (m), 745 (m), 724 (w), 692 (w). MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 361 (M^+ , nicht aromatisiert, 33), 346 (100), 305 (38), 287 (21), 276 (36), 261 (13), 232 (7), 205 (6), 151 (4), 57 (10), 41 (9). MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 359 (M^+ , aromatisiert, 42), 303 (100), 288 (26), 246 (7), 230 (7), 190 (4), 57 (8), 41 (7). HRMS (ESI): berechnet für $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{N}_3\text{O}_2$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$, aromatisiert) 360.17065, gefunden 360.17014. Anal. berechnet für $\text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_2$ (361.44): C, 73.11; H, 6.41; N, 11.63. Gefunden: C, 72.96; H, 6.36; N, 11.76.

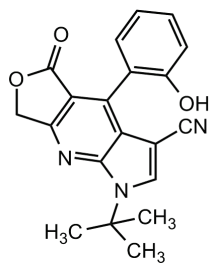
1-tert-Butyl-3-cyano-5-oxo-4-(perfluorphenyl)-4,5,7,8-tetrahydro-1H-furo[3,4-b]-pyrrolo[3,2-e]pyridin (39g)



Die Ausgangsmaterialien **38** (70 mg, 0.7 mmol), **1a** (114 mg, 0.7 mmol) und **36l** (0.095 mL, 0.7 mmol) in Ethanol (4 mL) ergaben nach **AAV9** Produkt **39g** als grauen Feststoff (117 mg, 39 %); mp 217-218 °C; $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$, 300 MHz): δ = 1.42 (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 4.77 (s, 2H, CH_2), 5.34 (s, 1H, CH), 7.28 (s, 1H, $\text{CH}=\text{C}(\text{CN})$), 9.81 (br, 1H, NH). $^{19}\text{F-NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$, 300 MHz): δ = -145.13 (d, 3J = 15.0 Hz, 2F), -156.03 (t, 3J = 22.4 Hz, 1F), -163.18 (br, 2F). $^{13}\text{C-NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$, 63 MHz): δ = 25.7 (CH), 28.8 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 57.4 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 65.8 (CH_2),

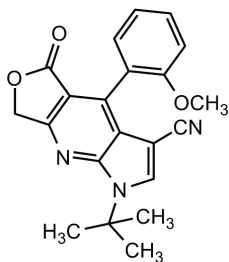
87.5 (C-CN), 93.1 (C), 101.8 (C), 114.9 (C), 116.7 (m, C_{Ph}), 123.4 (CH), 129.1 (C), 134.8 (m, C_{Ph-F}), 140.5 (m, C_{Ph-F}), 146.6 (m, C_{Ph-F}), 158.7 (C), 171.3 (C=O). IR (ATR, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 3236 (w), 3180 (w), 3034 (w), 2988 (w), 2943 (w), 2225 (w), 1728 (w), 1714 (m), 1657 (w), 1651 (w), 1632 (m), 1539 (m), 1518 (s), 1500 (s), 1441 (w), 1406 (w), 1375 (w), 1354 (m), 1332 (m), 1300 (w), 1276 (w), 1226 (w), 1207 (w), 1180 (m), 1137 (w), 1130 (w), 1105 (m), 1042 (m), 1023 (m), 989 (s), 953 (m), 894 (w), 833 (w), 823 (w), 800 (w), 761 (m), 719 (w), 710 (w), 687 (w), 641 (w), 623 (w). MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 421 (M⁺, aromatisiert, 31), 365 (100), 336 (93), 308 (8), 281 (12), 254 (9), 57 (15), 41 (12). HRMS (ESI): berechnet für C₂₀H₁₃F₅N₃O₂ ([M+H]⁺, aromatisiert) 422.09224, gefunden 422.09304. Anal. berechnet für C₂₀H₁₄F₅N₃O₂ (423.34): C, 56.74; H, 3.33; N, 9.93. Gefunden: C, 56.73; H, 3.29; N, 9.93.

1-tert-Butyl-3-cyano-4-(2-hydroxyphenyl)-5-oxo-5,7-dihydro-1H-furo[3,4-b]-pyrrolo[3,2-e]pyridin (40a)



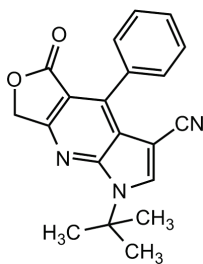
Die Ausgangsmaterialien **39a** (100 mg, 0.29 mmol) und DDQ (78 mg, 0.34 mmol) in Acetonitril (10 mL) ergaben nach **AAV10** Produkt **40a** (Eluent: Heptan/Ethylacetat 2:1) als weiß-gelben Feststoff (77 mg, 76 %); mp 150-152 °C; ¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 300 MHz): δ = 1.81 (s, 9H, C(CH₃)₃), 5.39-5.51 (s, 2H, CH₂), 6.86-6.97 (m, 2H, H_{Ar}), 7.19-7.34 (m, 2H, H_{Ar}), 8.65 (s, 1H, C=CH), 9.70 (s, 1H, OH). ¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 63 MHz): δ = 28.4 (C(CH₃)₃), 59.2 (C(CH₃)₃), 68.8 (CH₂), 84.3 (C-CN), 110.9 (C), 114.4 (C), 115.3 (CH), 118.1 (CH), 118.2 (C), 119.9 (C), 130.5 (CH), 130.8 (CH), 138.8 (CH), 141.2 (C), 149.4 (C), 155.0 (C), 161.8 (C), 167.9 (C=O). IR (ATR, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 3563 (w), 3500 (w), 3196 (w), 3142 (w), 2984 (w), 2934 (w), 2227 (m), 1760 (s), 1642 (w), 1613 (w), 1596 (w), 1574 (m), 1528 (w), 1514 (w), 1481 (w), 1454 (m), 1447 (m), 1394 (s), 1376 (m), 1370 (m), 1352 (m), 1323 (w), 1299 (w), 1289 (m), 1263 (w), 1212 (s), 1182 (m), 1147 (m), 1099 (w), 1063 (m), 1041 (w), 1022 (w), 935 (w), 928 (w), 864 (s), 819 (w), 801 (w), 750 (s), 702 (m), 669 (w), 658 (m), 624 (w), 602 (w). MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 347 (M⁺, 43), 291 (100), 262 (14), 246 (35), 206 (6), 179 (5), 152 (4), 57 (10), 41 (8). HRMS (EI): berechnet für C₂₀H₁₇N₃O₃ ([M]⁺) 347.12644, gefunden 347.126323.

1-tert-Butyl-3-cyano-4-(2-methoxyphenyl)-5-oxo-5,7-dihydro-1H-furo[3,4-b]-pyrrolo[3,2-e]pyridin (40b)



Die Ausgangsmaterialien **39b** (100 mg, 0.28 mmol) und DDQ (75 mg, 0.33 mmol) in Acetonitril (10 mL) ergaben nach **AAV10** Produkt **40b** nach säulenchromatographischer Aufreinigung (Eluent: Heptan/Ethylacetat 2:1) als weiß-gelben Feststoff (0.091 g, 90 %); mp 233-234 °C; ¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 300 MHz): δ = 1.84 (s, 9H, C(CH₃)₃), 3.73 (s, 3H, OMe), 5.47 (d, ²J = 2.0 Hz, 2H, CH₂), 7.05-7.20 (m, 2H, H_{Ph}), 7.30-7.55 (m, 2H, H_{Ph}), 8.67 (s, 1H, C=CH). ¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 63 MHz): δ = 28.4 (C(CH₃)₃), 55.1 (OMe), 59.3 (C(CH₃)₃), 68.8 (CH₂), 84.0 (C-CN), 110.8 (C), 110.9 (CH), 114.3 (C), 119.4 (C), 119.6 (C), 119.7 (CH), 131.0 (CH), 131.0 (CH), 139.1 (CH), 140.4 (C), 149.3 (C), 156.6 (C), 161.9 (C), 167.9 (C=O). IR (ATR, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 3146 (w), 2964 (w), 2924 (w), 2839 (w), 2218 (m), 1761 (s), 1694 (w), 1606 (w), 1584 (m), 1576 (m), 1526 (w), 1510 (w), 1506 (w), 1488 (w), 1467 (w), 1458 (w), 1436 (w), 1392 (s), 1367 (w), 1352 (m), 1321 (8w), 1292 (w), 1279 (w), 1254 (m), 1246 (m), 1210 (s), 1180 (s), 1149 (m), 1115 (w), 1100 (w), 1063 (s), 1048 (m), 1019 (s), 972 (w), 934 (w), 926 (w), 875 (w), 859 (w), 806 (w), 797 (w), 788 (w), 754 (s), 700 (m), 667 (w), 657 (s), 619 (w), 607 (w), 600 (w). MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 361 (M⁺, 100), 305 (79), 276 (53), 260 (38), 246 (27), 233 (18), 212 (39), 178 (10), 164 (8), 57 (18), 41 (14). HRMS (EI): berechnet für C₂₁H₁₉N₃O₃ ([M]⁺) 361.14209, found 361.141880. Anal. berechnet für C₂₁H₁₉N₃O₃ (361.39): C, 69.79; H, 5.30; N, 11.63. Gefunden: C, 69.65; H, 5.40; N, 11.35.

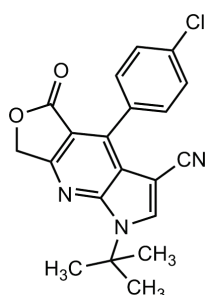
1-tert-Butyl-3-cyano-5-oxo-4-phenyl-5,7-dihydro-1H-furo[3,4-b]-pyrrolo[3,2-e]pyridin (40c)



Die Ausgangsmaterialien **39c** (100 mg, 0.28 mmol) und DDQ (82 mg, 0.36 mmol) in Acetonitril (10 mL) ergaben nach **AAV10** Produkt **40c** (Eluent: Heptan/Ethylacetat 1:1) als weißen Feststoff (70 mg, 75 %); mp 244-246 °C; ¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 300 MHz): δ = 1.84 (s, 9H, C(CH₃)₃), 5.48 (s, 2H, CH₂), 7.52-7.57 (m, 5H, H_{Ph}), 8.73 (s, 1H, CH=C-(CN)). ¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 63 MHz): δ = 28.4 (C(CH₃)₃), 59.4 (C(CH₃)₃), 68.9 (CH₂), 83.6 (C-CN), 110.2 (C), 114.3 (C), 119.2 (C), 127.5 (CH), 129.3 (CH), 129.7 (CH), 130.7 (C), 139.7 (CH), 143.4 (C), 149.5 (C), 162.1 (C), 168.0 (C=O). IR (ATR, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 3130 (w), 3055 (w), 2984 (w), 2939 (w), 2222 (m), 1758

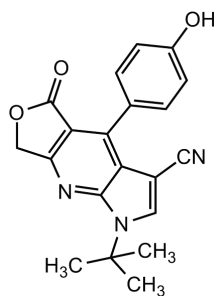
(s), 1587 (m), 1570 (m), 1525 (w), 1506 (w), 1481 (w), 1471 (w), 1394 (m), 1372 (m), 1350 (m), 1324 (w), 1295 (m), 1256 (w), 1209 (s), 1184 (m), 1146 (m), 1103 (w), 1077 (w), 1050 (m), 1022 (m), 990 (w), 929 (w), 871 (m), 851 (m), 806 (w), 799 (w), 758 (s), 745 (w), 708 (s), 660 (s), 624 (m), 605 (w). MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 331 (M^+ , 33), 275 (100), 246 (64), 217 (9), 191 (10), 164 (11), 57 (9), 41 (8). HRMS (EI): berechnet für $C_{20}H_{17}N_3O_2$ ($[M]^+$) 331.13153, gefunden 331.131825. Anal. berechnet für $C_{20}H_{17}N_3O_2$ (331.37): C, 72.49; H, 5.17; N, 12.68. Gefunden: C, 72.30; H, 5.48; N, 12.69.

1-tert-Butyl-3-cyano-4-(4-chlorphenyl)-5-oxo-5,7-dihydro-1H-furo[3,4-b]-pyrrolo[3,2-e]pyridin (40d)



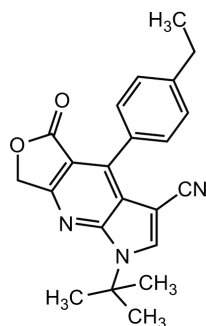
Die Ausgangsmaterialien **39d** (100 mg, 0.27 mmol) und DDQ (74 mg, 0.33 mmol) in Acetonitril (10 mL) ergaben nach **AAV10** Produkt **40d** (Eluent: Heptan/Ethylacetat 2:1) als weißen Feststoff (68 mg, 68 %); mp 236-238 °C; 1H -NMR (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ = 1.84 (s, 9H, $C(CH_3)_3$), 5.49 (s, 2H, CH_2), 7.57-7.66 (m, 4H, H_{Ph}), 8.76 (s, 1H, $CH=C-(CN)$). ^{13}C -NMR (DMSO- d_6 , 63 MHz): δ = 28.4 ($C(CH_3)_3$), 59.5 ($C(CH_3)_3$), 69.0 (CH_2), 83.4 ($C-CN$), 110.3 (C), 114.4 (C), 119.1 (C), 127.7 (CH), 129.6 (C), 131.6 (CH), 134.2 (C), 139.8 (CH), 141.8 (C), 149.6 (C), 162.0 (C), 168.0 (C=O). IR (ATR, cm^{-1}): $\tilde{\nu}$ = 3131 (w), 2991 (w), 2921 (m), 2851 (w), 2220 (m), 1763 (s), 1581 (m), 1564 (w), 1525 (w), 1504 (w), 1486 (w), 1463 (w), 1455 (w), 1392 (m), 1371 (m), 1350 (s), 1301 (w), 1292 (m), 1255 (w), 1212 (s), 1178 (m), 1144 (m), 1101 (w), 1087 (s), 1054 (s), 1021 (s), 926 (w), 871 (m), 856 (w), 840 (w), 824 (s), 802 (m), 796 (s), 761 (w), 726 (m), 693 (m), 667 (m), 641 (m), 629 (m), 605 (w). MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 367 (M^+ , ^{37}Cl , 10), 365 (M^+ , ^{35}Cl , 29), 311 (^{37}Cl , 35), 309 (^{35}Cl , 100), 282 (16), 280 (46), 245 (9), 217 (12), 189 (10), 57 (13), 41 (9). HRMS (EI): berechnet für $C_{20}H_{16}ClN_3O_2$ ($[M]^+$, ^{35}Cl) 365.09256, gefunden 365.092486, ($[M]^+$, ^{37}Cl) 367.08961, gefunden 367.090226.

1-*tert*-Butyl-3-cyano-4-(4-hydroxyphenyl)-5-oxo-5,7-dihydro-1*H*-furo[3,4-*b*]-pyrrolo[3,2-*e*]pyridin (40e)



Die Ausgangsmaterialien **39e** (83 mg, 0.24 mmol) und DDQ (65 mg, 0.29 mmol) in Acetonitril (10 mL) ergaben nach **AAV10** Produkt **40e** (Eluent: Heptan/Ethylacetat 2:1) als weißen Feststoff (55 mg, 66 %); mp 259-261 °C; $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ = 1.61 (s, 9H, C(CH₃)₃), 5.21 (s, 2H, CH₂), 6.66-6.69 (m, 2H, H_{Ar}), 7.14-7.17 (m, 2H, H_{Ar}), 8.48 (s, 1H, CH=C-(CN)), 9.63 (s, 1H, OH). $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO- d_6 , 63 MHz): δ = 28.4 (C(CH₃)₃), 59.3 (C(CH₃)₃), 68.7 (CH₂), 83.8 (C), 109.9 (C), 114.4 (CH), 114.7 (C), 119.2 (C), 121.1 (C), 131.7 (CH), 139.4 (CH), 144.1 (C), 149.6 (C), 158.6 (C), 162.3 (C), 168.1 (C=O). IR (ATR, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 3263 (w), 3157 (w), 2974 (w), 2925 (w), 2871 (w), 2219 (m), 1724 (s), 1612 (m), 1593 (m), 1581 (m), 1531 (w), 1515 (s), 1487 (w), 1471 (w), 1436 (w), 1393 (m), 1366 (m), 1351 (m), 1323 (w), 1298 (w), 1271 (s), 1228 (m), 1212 (s), 1205 (s), 1185 (m), 1170 (m), 1148 (m), 1103 (w), 1076 (s), 1023 (m), 987 (w), 955 (w), 942 (w), 861 (w), 844 (w), 831 (s), 819 (w), 800 (m), 766 (w), 751 (w), 729 (w), 703 (w), 673 (w), 648 (m), 634 (w), 619 (m). MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 347 (M⁺, 33), 291 (100), 262 (35), 234 (6), 206 (4), 180 (4), 151 (3), 57 (7), 41 (4). HRMS (EI): berechnet für C₂₀H₁₇N₃O₃ ([M]⁺) 347.12644.

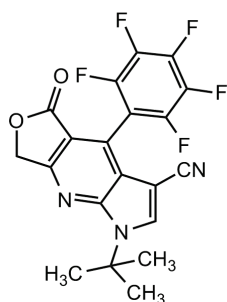
1-*tert*-Butyl-3-cyano-4-(4-ethylphenyl)-5-oxo-5,7-dihydro-1*H*-furo[3,4-*b*]-pyrrolo[3,2-*e*]pyridin (40f)



Die Ausgangsmaterialien **39f** (60 mg, 0.17 mmol) und DDQ (46 mg, 0.20 mmol) in Acetonitril (10 mL) ergaben nach **AAV10** Produkt **40f** (Eluent: Heptan/Ethylacetat 6:1) als weißen Feststoff (41 mg, 67 %); mp 223-225 °C; $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ = 1.25 (t, 3J = 7.6 Hz, 3H, CH₃), 1.80 (s, 9H, C(CH₃)₃), 2.71 (q, 3J = 7.6 Hz, 2H, CH₂), 5.43 (s, 2H, CH₂), 7.32-7.43 (m, 4H, H_{Ph}), 8.69 (s, 1H, CH=C-(CN)). $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO- d_6 , 63 MHz): δ = 15.2 (CH₃), 28.0 (CH₂), 28.4 (C(CH₃)₃), 59.4 (C(CH₃)₃), 68.8 (CH₂), 83.6 (C-CN), 110.1 (C), 114.4 (C), 119.2 (C), 126.9 (CH), 128.0 (C), 129.9 (CH), 139.5 (CH), 143.7 (C), 145.0 (C), 149.6 (C), 162.2 (C), 168.0 (C=O). IR (ATR, cm⁻¹): $\tilde{\nu}$ = 3145 (w), 3030 (w), 2994 (w), 2971 (w), 2929 (w), 2871 (w), 2225 (m), 1756 (s), 1713 (w), 1613 (w), 1580 (s), 1527 (w), 1514 (w), 1457 (w), 1412 (w), 1391 (s), 1367 (m), 1351 (m), 1320 (w), 1295 (w), 1256 (w), 1208

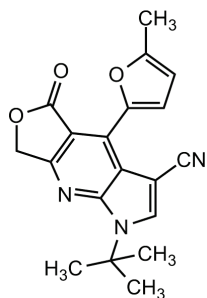
(s), 1178 (m), 1140 (s), 1116 (w), 1103 (w), 1063 (s), 1025 (m), 966 (w), 950 (w), 927 (w), 873 (w), 859 (m), 824 (s), 801 (m), 771 (w), 763 (w), 701 (m), 673 (w), 647 (w), 635 (w), 622 (w), 608 (w). MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 359 (M^+ , 39), 303 (100), 288 (26), 246 (7), 230 (7), 190 (4), 57 (8), 41 (6). HRMS (EI): berechnet für $C_{22}H_{21}N_3O_2$ ($[M]^+$) 359.16283, gefunden 359.162893.

1-*tert*-Butyl-3-cyano-4-(perfluorphenyl)-5-oxo-5,7-dihydro-1*H*-furo[3,4-*b*]-pyrrolo[3,2-*e*]pyridin (40g)



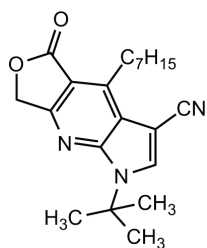
Die Ausgangsmaterialien **39g** (100 mg, 0.24 mmol) und DDQ (64 mg, 0.28 mmol) in Acetonitril (10 mL) ergaben nach **AAV10** Produkt **40g** nach säulenchromatographischer Aufreinigung (Eluent: Heptan/Ethylacetat 3:1) als weißen Feststoff (88 mg, 87 %); mp 220-222 °C; 1H -NMR (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ = 1.85 (s, 9H, $C(CH_3)_3$), 5.61 (s, 2H, CH_2), 8.92 (s, 1H, $CH=C-(CN)$). ^{19}F (DMSO- d_6 , 300 MHz): δ = -(138.20-138.31) (m, 2F), -151.10 (m, 1F), -(161.53-161.73) (m, 2F). ^{13}C -NMR (DMSO- d_6 , 63 MHz): δ = 28.3 ($C(CH_3)_3$), 60.0 ($C(CH_3)_3$), 69.7 (CH_2), 82.7 ($C-CN$), 105.7 (m, C_{Ph}), 111.4 (C), 113.8 (C), 119.7 (C), 124.5 (C), 135.0 (m, C_{Ph-F}), 139.0 (m, C_{Ph-F}), 141.0 (CH), 143.6 (m, C_{Ph-F}), 149.8 (C), 162.0 (C), 167.6 ($C=O$). IR (ATR, cm^{-1}): $\tilde{\nu}$ = 3156 (w), 3146 (w), 3121 (w), 2983 (w), 2968 (w), 2926 (w), 2878 (w), 2854 (w), 2224 (m), 1782 (m), 1754 (m), 1656 (w), 1589 (m), 1519 (m), 1495 (s), 1456 (w), 1442 (w), 1397 (m), 1371 (w), 1352 (w), 1307 (w), 1277 (w), 1212 (w), 1205 (w), 1180 (w), 1171 (w), 1116 (w), 1101 (w), 1068 (w), 1052 (w), 1031 (w), 1012 (w), 987 (s), 936 (w), 893 (w), 860 (m), 813 (w), 763 (m), 740 (w), 724 (w), 695 (m), 658 (w), 641 (w), 626 (w), 620 (w). MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 421 (M^+ , 29), 365 (100), 336 (88), 308 (9), 281 (12), 254 (8), 57 (26), 41 (13). HRMS (EI): berechnet für $C_{20}H_{12}F_5N_3O_2$ ($[M]^+$) 421.08442, gefunden 421.084605. Anal. berechnet für $C_{20}H_{12}F_5N_3O_2$ (421.32): C, 57.01; H, 2.87; N, 9.97. Gefunden: C, 57.14; H, 3.15; N, 9.86.

1-tert-Butyl-3-cyano-4-(5-methylfuran-2-yl)-5-oxo-5,7-dihydro-1H-furo[3,4-b]-pyrrolo[3,2-e]pyridin (40h)



Die Ausgangsmaterialien **38** (70 mg, 0.7 mmol), **1a** (114 mg, 0.7 mmol) und **36h** (0.070 mL, 0.7 mmol) in Ethanol (4 mL) ergaben nach **AAV9** Produkt **40h** als gelben Feststoff (51 mg, 22 %); mp 154-156 °C; $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): δ = 1.77 (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 2.49 (s, 3H, CH_3), 5.22 (s, 2H, CH_2), 6.25 (d, 3J = 3.3 Hz, 1H, H_{Furan}), 7.88 (d, 3J = 3.3 Hz, 1H, H_{Furan}), 7.98 (s, 1H, $\text{CH}=\text{C}(\text{CN})$). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 63 MHz): δ = 14.3 (CH_3), 29.0 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 59.4 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 68.9 (CH_2), 87.3 (C-CN), 106.9 (C), 109.6 (CH), 115.9 (C), 116.6 (C), 121.4 (CH), 132.1 (C), 137.4 (CH), 144.3 (C), 151.0 (C), 157.2 (C), 162.4 (C), 169.0 ($\text{C}=\text{O}$). IR (ATR, cm^{-1}): $\tilde{\nu}$ = 3167 (w), 3131 (w), 3077 (w), 2981 (w), 2926 (w), 2887 (w), 2226 (m), 2212 (m), 1746 (s), 1710 (w), 1592 (w), 1562 (m), 1558 (m), 1514 (s), 1483 (w), 1461 (w), 1444 (w), 1391 (m), 1370 (m), 1340 (s), 1317 (w), 1290 (m), 1250 (w), 1211 (s), 1183 (m), 1144 (m), 1098 (w), 1059 (s), 1029 (s), 1010 (m), 978 (w), 930 (w), 908 (w), 889 (w), 872 (w), 843 (w), 800 (m), 791 (s), 759 (w), 748 (w), 705 (m), 689 (w), 658 (w), 645 (w), 630 (m), 616 (m). MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 335 (M^+ , 40), 279 (100), 250 (8), 222 (4), 207 (8), 154 (2), 140 (2), 57 (2), 41 (3). HRMS (ESI): berechnet für $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{N}_3\text{O}_3$ ($[\text{M}+\text{H}]^+$) 336.13427, gefunden 336.13471. Anal. berechnet für $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_3$ (335.36): C, 68.05; H, 5.11; N, 12.53. Gefunden: C, 68.07; H, 5.02; N, 12.49.

1-tert-Butyl-3-cyano-4-heptyl-5-oxo-5,7-dihydro-1H-furo[3,4-b]-pyrrolo[3,2-e]pyridin (40i)



Die Ausgangsmaterialien **38** (70 mg, 0.7 mmol), **1a** (114 mg, 0.7 mmol) und **36m** (0.11 mL, 0.7 mmol) in Ethanol (4 mL) ergaben nach **AAV9** Produkt **40i** als gelb-braunen Feststoff (232 mg, 94 %); mp 132-133 °C; $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO-}d_6$, 300 MHz): δ = 0.97-0.82 (m, 3H, CH_3), 1.18-1.31 (m, 6H, CH_2), 1.42-1.48 (m, 2H, CH_2), 1.64-1.72 (m, 2H, CH_2), 1.77 (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 3.46-3.51 (m, 2H, CH_2), 5.22 (s, 2H, CH_2), 7.90 (s, 1H, $\text{CH}=\text{C}(\text{CN})$). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 63 MHz): δ = 14.0 (CH_3), 22.6 (CH_2), 27.1 (CH_2), 29.0 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 29.0 (CH_2), 29.4 (CH_2), 31.4 (CH_2), 31.6 (CH_2), 59.4 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 69.3 (CH_2), 84.3 (C-CN), 111.4 (C), 115.6 (C), 120.4 (C), 135.4 (CH), 149.2 (C), 149.9 (C), 161.8 (C), 169.5 ($\text{C}=\text{O}$). IR (ATR, cm^{-1}): $\tilde{\nu}$ = 3172 (w), 3120 (w), 2983 (w), 2951 (w), 2930 (m), 2859 (m), 2218 (m), 1754 (s), 1670 (w), 1585 (s), 1531

(m), 1504 (w), 1470 (w), 1449 (w), 1436 (w), 1392 (s), 1368 (m), 1349 (m), 1329 (w), 1320 (w), 1295 (m), 1213 (s), 1199 (m), 1165 (m), 1132 (w), 1117 (w), 1973 (m), 1060 (m), 1039 (m), 1021 (s), 989 (w), 957 (w), 909 (w), 895 (w), 872 (w), 837 (w), 818 (w), 872 (w), 837 (w), 818 (w), 806 (w), 728 (w), 670 (w), 650 (w), 623 (w), 610 (w). MS (EI, 70 eV): m/z (%) = 353 (M^+ , 24), 297 (13), 269 (15), 255 (28), 240 (18), 226 (54), 212 (100), 184 (25), 156 (11), 57 (18), 41 (16). HRMS (EI): berechnet für $C_{21}H_{27}N_3O_2$ ($[M]^+$) 353.20978, gefunden 353.209548. Anal. berechnet für $C_{21}H_{27}N_3O_2$ (353.46): C, 71.36; H, 7.70; N, 11.89. Gefunden: C, 71.25; H, 7.76; N, 11.68.

B Literaturverzeichnis

- [1] H. Peetz, *Leben ohne Chemie ? - Streifzüge durch eine faszinierende Wissenschaft*, Meyster Verlag GmbH, München, 2. Aufl., **1984**.
- [2] W. Strube, *Der historische Weg der Chemie*, VEB Leipzig, Leipzig, 4. Aufl., **1984**.
- [3] A. T. Balaban, D. C. Oniciu, A. R. Katritzky, *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 2777–2812.
- [4] R. Dua, S. Shrivastava, S. K. Sonwane, S. K. Srivastava, *Advan. Biol. Res.* **2011**, *5*, 120–144.
- [5] R. B. Silverman, *The Organic Chemistry of Drug Design and Drug Action*, Academic Press, New York, **1992**.
- [6] V. Sharma, P. Kumar, D. Pathak, *J. Heterocycl. Chem.* **2010**, *47*, 491–502.
- [7] E. Abele, R. Abele, O. Dzenitis, E. Lukevics, *Chem. Heterocycl. Compd.* **2003**, *39*, 3–35.
- [8] Y. M. Al-Hiari, A. M. Qaisi, M. M. El-Abadelah, W. Voelter, *Monatsh. Chem.* **2006**, *137*, 243–248.
- [9] S. Rossiter, L. K. Folkes, P. Wardman, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2002**, *12*, 2523–2526.
- [10] S. Bräse et al., *Nachr. Chem.* **2009**, *57*, 267–299.
- [11] S. Bräse et al., *Nachr. Chem.* **2010**, *58*, 252–277.
- [12] D. F. Taber, P. K. Tirunahari, *Tetrahedron* **2011**, *67*, 7195–7210.
- [13] P. Levesque, P.-A. Fournier, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 7033–7036.
- [14] C.-A. Harrison, R. Leineweber, C. J. Moody, J. M. J. Williams, *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 8527–8530.
- [15] R.-Y. Tang, J.-H. Li, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 4733–4738.
- [16] A. S. M. Abid, B. Török, *Adv. Synth. Catal.* **2006**, *348*, 2191–2196.
- [17] S. Lakhdar, M. Westermaier, F. Terrier, R. Goumont, T. Boubaker, A. R. Ofial, H. Mayr, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 9088–9095.

- [18] J. Bergman, L. Venemalm, *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 2495–2497.
- [19] P. T. Parvatkar, P. S. Parameswaran, S. G. Tilve, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 8369–8372.
- [20] R. Engqvist, J. Bergman, *Org. Prep. Proced. Int.* **2004**, *36*, 8369–8372.
- [21] V. Colotta, D. Catarzi, F. Varano, F. Capelli, O. Lenzi, G. Filacchioni, C. Martini, L. Trincavelli, O. Ciampi, A. M. Pugliese, F. Pedata, A. Schiesaro, E. Morizzo, S. Moro, *J. Med. Chem.* **2007**, *50*, 4061–4074.
- [22] A. V. Kolotaev, L. I. Belen’kii, A. S. Kononikhin, M. M. Krayushkin, *Russ. Chem. Bull. Int. Ed.* **2006**, *55*, 892.
- [23] M. Berner, A. Tolvanen, M. Lounasmaa, R. Jokela, *Heterocycles* **1999**, *51*, 2941–2948.
- [24] S. Lee, S. B. Park, *J. Org. Chem.* **2009**, *11*, 5214–5217.
- [25] J.-P. Stasch, E. M. Becker, C. Alonso-Alija, H. Apeler, K. Dembowski, A. Feurer, R. Gerzer, T. Minuth, E. Perzborn, U. Pleiß, H. Schröder, W. Schroeder, E. Stahl, W. Steinke, A. Straub, M. Schramm, *Nature* **2001**, *410*, 212–215.
- [26] M. Allegretti, R. Anacardio, M. C. Cesta, R. Curti, M. Mantovanini, G. Nano, A. Topai, G. Zampella, *Org. Process Res. Dev.* **2003**, *7*, 209–213.
- [27] J. Witherington, V. Bordas, A. Gaiba, N. S. Garton, A. Naylor, A. D. Rawlings, B. P. Slingsby, D. G. Smith, A. K. Takle, R. W. Ward, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2003**, *13*, 3055–3057.
- [28] S. D. Kivlighn, G. J. Zingaro, R. A. Gabel, T. P. Broten, T. W. Schorn, L. W. Schaffer, E. M. Naylor, P. K. Chakravarty, A. A. Patchett, W. J. Greenlee, P. K. S. Siegl, *Am. J. Hypertens.* **1995**, *8*, 58–66.
- [29] M. Mantovanini, G. Melillo, L. Daffonchio, *Pat.*, WO 9504742, **1995**.
- [30] M. G. Kelly, J. Kincaid, M. Duncton, K. Sahasrabudhe, S. Janagani, R. B. Upasani, G. Wu, Y. Fang, Z.-L. Wei, *Pat.*, US 20060194801 A1 20060831, **2006**.
- [31] M. Allegretti, R. Anacardio, M. C. Cesta, R. Curti, M. Mantovanini, G. Nano, A. Topai, G. Zampella, *Org. Process Res. Dev.* **2003**, *7*, 209–213.
- [32] N. L. Nam, I. I. Grandberg, V. I. Sorokin, *Chem. Heterocycl. Compd.* **2000**, *36*, 281–283.
- [33] C.-K. Kim, P. A. Zielinski, C. A. Maggiulli, *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 5247–5250.

- [34] T. Kinoshita, H. Watanabe, S. Sato, C. Tamura, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1980**, *53*, 442–445.
- [35] R. Flaiga, H. Hartmann, *Heterocycles* **1997**, *45*, 875–888.
- [36] S. E. Klohr, J. M. Cassady, *Synth. Commun.* **1988**, *18*, 671–674.
- [37] R. K. Rao, A. B. Naidu, E. A. Jaseer, G. Sekar, *Tetrahedron* **2009**, *65*, 4619–4624.
- [38] J. E. Saxton, *J. Chem. Soc.* **1952**, 3592–3594.
- [39] M. M. Faul, L. L. Winneroski, C. A. Krumrich, *J. Org. Chem.* **1999**, *64*, 2465–2470.
- [40] A. Monge, J. Palop, C. Ramirez, M. Font, E. Fernandez-Alvarez, *Eur. J. Med. Chem.* **1991**, *26*, 179–188.
- [41] W. Fröhner, B. Monse, T. M. Braxmeier, L. Casiraghi, H. Sahagún, P. Seneci, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 4573–4576.
- [42] D. M. Volochnyuk, S. V. Ryabukhin, A. S. Plaskon, O. O. Grygorenko, *Synthesis* **2009**, *22*, 3719–3743.
- [43] I. Knepper, V. O. Iaroshenko, M. Vilches-Herrera, L. Domke, S. Mkrtchyan, M. Zahid, A. Villinger, P. Langer, *Tetrahedron* **2011**, *67*, 5293–5303.
- [44] M. A. Abramov, E. Ceulemans, C. Jackers, M. van der Auweraer, W. Dehaen, *Tetrahedron* **2001**, *57*, 9123–9129.
- [45] H. Friebolin, *Ein- und zweidimensionale NMR-Spektroskopie*, VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim, **1988**.
- [46] L. M. Vilches-Herrera, *Dissertation*, Universität Rostock, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [47] A. Bondi, *J. Phys. Chem.* **1964**, *68*, 441–451.
- [48] G. R. Desiraju, T. Steiner, *The Weak Hydrogen Bonding*, Oxford University Press Inc., New York, **1999**.
- [49] S. Bartels, R. Karcher, S. Nagel, *Lexikon der Chemie*, Spektrum Akademischer Verlag GmbH, Heidelberg, **2000**.
- [50] K. Shibayama, *Pat.*, WO 2011081174 A1 20110707, **2011**.
- [51] D. J. Collins, *Pat.*, WO 9207468 A1 19920514, **1992**.
- [52] Z. Li, M. Yu, L. Zhang, M. Yu, J. Liu, L. Wei, H. Zhang, *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 7169–7171.

- [53] Y. Oonishi, K. Awasaguchi, N. Nomura, K. Tohdo, H. Kawai, T. Wakatsuki, *Pat.*, WO 2011090095 A1 20110728, **2011**.
- [54] E. Leyva, E. Monreal, A. Hernández, *J. Fluorine Chem.* **1999**, 94, 7–10.
- [55] G. Y. Leshner, E. J. Froelich, M. D. Gruett, J. H. Bailey, R. P. Brundage, *J. Med. Chem.* **1962**, 5, 1063–1065.
- [56] D. Lednicer, L. A. Mitscher, *The Organic Chemistry of Drug Design, Bd. 1*, Wiley-Interscience, New York, **1977**.
- [57] J. Ruiz, *J. Antimicrob. Chemother.* **2003**, 51, 1109–1117.
- [58] P. Bellevergue, G. Lassalle, V. Martin, G. McCort, P. Savi, C. Volle-Challier, *Pat.*, FR 2933700 A1 20100115, **2010**.
- [59] P. Bellevergue, G. Lassalle, G. McCort, V. Martin, P. Savi, C. Volle-Challier, *Pat.*, WO 2010004197 A2 20100114, **2010**.
- [60] V. P. Litvinov, *Russ. Chem. Rev.* **2004**, 73, 637–669.
- [61] V. P. Litvinov, S. V. Roman, V. D. Dyachenko, *Russ. Chem. Rev.* **2000**, 69, 201–220.
- [62] V. P. Litvinov, S. V. Roman, V. D. Dyachenko, *Russ. Chem. Rev.* **2001**, 70, 299–320.
- [63] D. T. W. Chu, P. B. Fernandes, A. K. Claiborne, E. H. Gracey, A. G. Pernet, *J. Med. Chem.* **1986**, 29, 2363–2369.
- [64] D. T. W. Chu, P. B. Fernandes, A. K. Claiborne, E. Pihuleac, C. W. Nordeen, R. E. M. Jr., A. G. Pernet, *J. Med. Chem.* **1985**, 28, 2363–2369.
- [65] A. K. Ganguly, R. J. Friary, J. H. Schwerdt, M. I. Siegel, S. R. Smith, V. A. Seidl, E. J. Sybertz, *Pat.*, US 4810708 A 19890307, **1989**.
- [66] L. W. Deady, D. M. Werden, *Synth. Commun.* **1987**, 17, 319–328.
- [67] C. J. Chandler, L. W. Deady, J. A. Reiss, V. Tzimos, *J. Heterocycl. Chem.* **1982**, 19, 1017–1019.
- [68] K. Chen, S.-C. Kuo, M.-C. Hsieh, A. Mauger, C. M. Lin, E. Hamel, K.-H. Lee, *J. Med. Chem.* **1997**, 40, 2266.
- [69] K. Chen, S.-C. Kuo, M.-C. Hsieh, A. Mauger, C. M. Lin, E. Hamel, K.-H. Lee, *J. Med. Chem.* **1997**, 40, 3049.
- [70] T. Zhao, B. Xu, *Org. Lett.* **2010**, 12, 212–215.

- [71] R. Bernini, S. Cacchi, G. Fabrizi, A. Sferrazza, *Synthesis* **2009**, 7, 1209–1219.
- [72] F. C. Fuchs, G. A. Eller, W. Holzer, *Molecules* **2009**, 14, 3814–3832.
- [73] B. Willy, W. Frank, T. J. J. Müller, *Org. Biomol. Chem.* **2010**, 8, 90–95.
- [74] M. Balogh, I. Hermecz, I. Szilágyi, Z. Mészáros, *Heterocycles* **1983**, 20, 1083–1088.
- [75] K. Altenburger, *Diplomarbeit*, Universität Rostock, **2011**.
- [76] G. A. Eller, B. Datterl, W. Holzer, *J. Heterocyclic. Chem.* **2007**, 44, 1139–1143.
- [77] J. Hefner, *Dissertation*, Universität Rostock, **2009**.
- [78] E. Ruijter, R. Scheffelaar, R. V. A. Orru, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, 50, 6234–6246.
- [79] L. A. Thompson, J. A. Ellman, *Chem. Rev.* **1996**, 96, 555–600.
- [80] J. Zhu, H. Bienaymé, *Multicomponent Reactions*, Wiley-VCH Verlag, Weinheim, **2005**.
- [81] P. Biginelli, *Gazz. Chim. Ital.* **1893**, 23, 360–416.
- [82] K. S. Atwal, B. N. Swanson, S. E. Unger, D. M. Floyd, S. Moreland, A. Hedberg, B. C. O'Reilly, *J. Med. Chem.* **1991**, 34, 806–811.
- [83] C. O. Kappe, *Eur. J. Med. Chem.* **2000**, 35, 10431052.
- [84] J.-P. Wan, Y. Liu, *Synthesis* **2010**, 23, 3943–3953.
- [85] M. M. Abelman, S. C. Smith, D. R. James, *Tetrahedron Lett.* **2003**, 44, 4559–4562.
- [86] H. Kefayati, M. Fakhriyannejad, A. A. Mohammadi, *Tetrahedron Lett.* **2009**, 184, 1796–1804.
- [87] K. Singh, J. Singh, P. K. Deb, H. Singh, *Tetrahedron* **1999**, 55, 12873–12880.
- [88] Z. D. Aron, L. E. Overman, *Chem. Commun.* **2004**, 3, 253–265.
- [89] S. V. Ryabukhin, A. S. Plaskon, S. Y. Boron, D. M. Volochnyuk, A. A. Tolmachev, *Mol. Divers.* **2011**, 15, 189–195.
- [90] Z. D. Aron, L. E. Overman, *Chem. Commun.* **2004**, 253–265.
- [91] M. Otto, *Analytische Chemie*, Wiley-VCH, Weinheim, **2003**.
- [92] K. Volkers, T. B. Johnson, *J. Am. Chem. Soc.* **1933**, 55, 3784–3791.
- [93] F. Sweet, J. D. Fissekis, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, 95, 8741–8749.

- [94] C. O. Kappe, *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 7201–7204.
- [95] R. O. M. A. de Souza, E. T. da Penha, H. M. S. Milagre, S. J. Garden, P. M. Esteves, M. N. Eberlin, O. A. C. Antunes, *Chem. Eur. J.* **2009**, 15, 9799–9804.
- [96] A. Schwarzer, *Dissertation*, TU Bergakademie Freiberg, **2007**.
- [97] M. H. und H. Meier und B. Zeeh, *Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie*, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, **2002**.
- [98] H. G. O. Becker, W. Berger, G. Domschke, *Organikum*, Bd. 22, Wiley-VCH, Weinheim, **2004**.

C Abkürzungsverzeichnis

AAV	Allgemeine Arbeitsvorschrift
Abb.	Abbildung
Ar	Aryl
ATR	attenuated total reflection
bzw.	beziehungsweise
CV	Cyclische Voltammetrie
d	distance
DDQ	2,3-Dichlor-5,6-dicyano- <i>p</i> -benzochinon
DEPT	distortionless enhancement by polarisation transfer
DFT	density functional theory
DMF	<i>N,N</i> -Dimethylformamid
DPV	Differenz-Puls-Voltammetrie
EI	Elektronenstoß-Ionisierung
eq.	Äquivalent
ESI	Electrospray-Ionisierung
Et	Ethyl
et al.	und andere
EtOAc	Essigsäureethylester
EtOH	Ethanol
GC/MS	Gaschromatographie/Massenspektroskopie
h	Stunde
HIV	human immunodeficiency virus
HMBC	highly multiple bond correlation
HRMS	high resolution mass spectroscopy
HSQC	heteronuclear single quantum coherence
Hz	Hertz

IR	Infrarot
J	Kopplungskonstante
Me	Methyl
MeOH	Methanol
MHz	Megahertz
mL	Milliliter
mp	Schmelzpunkt
MS	Massenspektrometrie
NaOAc	Natriumacetat
NMR	nuclear magnetic resonance
NNRTI	non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor
NOE	nuclear overhauser effect
NOESY	nuclear overhauser enhancement effect spectroscopy
Ph	Phenyl
ppm	parts per million
t-Butyl	<i>tertiär</i> -Butyl
Tab.	Tabelle
tert-Butyl	<i>tertiär</i> -Butyl
TFA	Trifluoressigsäure
THF	Tetrahydrofuran
TMS	Trimethylsilyl
TMSCl	Trichlormethylsilan
u. a.	unter anderem
UV/Vis	Ultraviolet/Visible
z. B.	zum Beispiel

D Abbildungsverzeichnis

1.1	Beispiele für heterocyclische Systeme	2
2.1	Naturstoffe mit Indolgrundkörper	5
2.2	Ausgesuchte biologisch aktive Indolderivate (R = Alkyl)	5
2.3	Ausgewählte Reaktionen von Indolderivaten	6
2.4	3-Acylindole als 1,3-Dielektrophile ($R^1 = \text{H, CH}_3, \text{Ph}$; $R_2 = \text{H, CH}_3$) . . .	7
2.5	Ringöffnungsreaktionen substituierter Indolderivate mit Enaminen	7
2.6	BAY 41-2272 ^[25] und DF1012 ^[26] und ausgewählte Produktstrukturen ($R^1 = \text{H, CH}_3, \text{Ph}$; $R^2 = t\text{-Butyl, 4-Methoxyphenyl, Cyclohexyl}$)	8
2.7	Überblick über eingesetzte Enamine und Aniline	9
2.8	Überblick über eingesetzte Indole	10
2.9	Reaktionsschema für die Produkte 12a-l ($R^1, R^2 = \text{s. Tab. 2.2}$)	11
2.10	Strukturen weiterer eingesetzter Enamine	12
2.11	Synthese der Produkte 13 ($R^1 = \text{H}$) und 14 ($R^1 = \text{CH}_3$)	13
2.12	Reaktionsschema und mögliche Regioisomere der Reaktion von Indol 9a,b und der Enamine 1a,b bzw. 2 ($R^1, R^2 = \text{s. Tab. 2.3}$)	14
2.13	Reaktionsschema Dominoreaktion am Beispiel von Indol 10 und den Enaminen 1a-c ($R = \text{s. Tab. 2.4}$)	15
2.14	Reaktionsschema und mögliche Regioisomere der Reaktion von 11a-c und Enamin 1a ($R^1, R^2 = \text{s. Tab. 2.5}$)	16
2.15	Potenzieller Reaktionsmechanismus für die Synthese von 15c	17
2.16	Potenzieller Reaktionsmechanismus für die Synthese von 17b	18
2.17	Nummerierung Verbindung 12k sowie ausgewählte 2D-HMBC- (durchgezogene Pfeile) und ^1H -NMR-Kopplungen (gestrichelter Pfeil)	19
2.18	Ausgewählte $^3J_{\text{HH}}$ -Kopplungen von Verbindungen 12a und 12d	19
2.19	Ausgewählte ^1H - ^1H -NOESY-Korrelationen für Verbindung 15e	20
2.20	Ausgewählte ^1H - ^1H -NOESY-Korrelationen von den Produkten 17a-c und den hypothetisch angenommenen Produkten 17a'-c' ($R^1 = \text{H, CH}_3$; $R^2 = \text{H, CH}_3, \text{COOCH}_3$)	21

2.21	Molekülstruktur von 13 (die thermischen Ellipsoide entsprechen 50% der Aufenthaltswahrscheinlichkeit)	21
2.22	Molekülstruktur von 12f (die thermischen Ellipsoide entsprechen 50% der Aufenthaltswahrscheinlichkeit)	22
2.23	Molekülstruktur von 12b (links) und 12h (rechts); Die thermischen Ellipsoide entsprechen jeweils 50% der Aufenthaltswahrscheinlichkeit	23
2.24	Molekülketten von Verbindung 12b (Daten zu x,y,z: s. Tab. 2.7)	23
2.25	NH ₂ -Kontakte für Verbindung 12h (Zur besseren Übersichtlichkeit wurden nur die NH ₂ -Protonen eingezeichnet; Daten zu x, y : s. Tab 2.8)	24
2.26	Pharmakologisch getestete Substanzen	25
3.1	Chinolin und Chinolinderivate	27
3.2	Biologisch aktive 1,8-Naphthyridinderivate	28
3.3	Ausgewählte Syntheserouten zu 1 <i>H</i> -1,8-Naphthyridin-4-onen	29
3.4	Syntheschema für 23a-d ; <i>i</i> : SOCl ₂ , 3 h, 75 °C; <i>ii</i> : PdCl ₂ (PPh ₃) ₂ (0.02 eq.), CuI (0.04 eq.), NEt ₃ (1.05 eq.), THF, 3 h, 20 °C; R = s. Tab. 3.1)	30
3.5	Allgemeines Reaktionsschema (ohne Angabe von Reaktionsbedingungen; R ¹ = Aryl, Alkyl; R ² = Aryl, Alkyl)	31
3.6	Reaktion zur Katalysatoroptimierung	31
3.7	Reaktionsschema Synthese 1 <i>H</i> -1,8-Naphthyridin-4-one (R ¹ = Aryl, Alkyl; R ² = Aryl, Alkyl); <i>i</i> : Alkylamine (2 eq.), K ₂ CO ₃ (2 eq.), DMF, 160 °C, 16 h; <i>ii</i> : Anilin (2 eq.), K ₂ CO ₃ (2 eq.), Pd(PPh ₃) ₄ (10 mol%), DMF, 160 °C, 16 h	32
3.8	Reaktion von 23b mit 1,3-Diaminopropan (18q)	34
3.9	Bromierung und SUZUKI-Reaktion von Produkt 24d ; <i>i</i> : Na ₂ CO ₃ , Br ₂ (1.5 eq.), THF, 20 °C, 6 h; <i>ii</i> : Pd(PPh ₃) ₄ (0.05 eq.), K ₂ CO ₃ (2 eq.), DMF, Argon, 120 °C, 16 h; R = s. Tab. 3.4	34
3.10	Postulierter Mechanismus für die palladiumkatalysierte Reaktion von Anilin-Derivaten mit 1-(2-Chlorpyridin-3-yl)prop-2-in-1-onen 23 (R ¹ = Aryl, R ² = Aryl)	36
3.11	Postulierter Mechanismus für die Reaktion von Alkylaminen mit 1-(2-Chlorpyridin-3-yl)prop-2-in-1-onen 23a-c (R ¹ = Aryl, Alkyl; R ² = Alkyl)	37
3.12	Absorptions- und Emissionsspektrum von Verbindung 26b (auf einen Wert von 1 normiert)	38
3.13	Fluoreszenzspektren der Verbindungen 24d , 25 und 26a-c (auf einen Wert von 1 normiert)	39

3.14 Molekülstruktur von 24s (die thermischen Ellipsoide entsprechen 50 % der Aufenthaltswahrscheinlichkeit)	39
3.15 Molekülstruktur von 24j (die thermischen Ellipsoide entsprechen 50% der Aufenthaltswahrscheinlichkeit)	40
3.16 Molekülstruktur von 24k (die thermischen Ellipsoide entsprechen 50% der Aufenthaltswahrscheinlichkeit)	41
3.17 Syntheseweg zur Darstellung der Verbindungen 33a-c ; <i>i</i> : EtOH, 78 °C; <i>ii</i> : POCl ₃ , 105 °C; <i>iii</i> : NaOH/H ₂ O; <i>iv</i> : SOCl ₂ , 75 °C; <i>v</i> : PdCl ₂ (PPh ₃) ₂ (0.02 eq.), CuI (0.04 eq.), NEt ₃ (1 eq.), Acetylen (1 eq.), THF, 20 °C; (R = s. Tab. 3.7)	42
3.18 Reaktionsschema Synthese der 1 <i>H</i> -Pyrido[2,3- <i>b</i>]chinoxalin-4-onen 34a-n (R ¹ , R ² = s. Tab. 3.9); <i>i</i> : Amin (2 eq.), K ₂ CO ₃ (2 eq.), Pd(PPh ₃) ₄ (0.05 eq.), DMF, 160 °C	42
3.19 Molekülstruktur von 34j (die thermischen Ellipsoide entsprechen 50% der Aufenthaltswahrscheinlichkeit)	45
3.20 Ausgewählte intermolekulare Kontakte Verbindung 34j	46
3.21 UV/Vis-Spektrum von 33a und 34a (auf einen Wert von 1 normiert)	46
4.1 BIGINELLI-Reaktion von Acetessigester, Benzaldehyd und Harnstoff . . .	49
4.2 Nicht-klassische Varianten der BIGINELLI-Reaktion	50
4.3 Syntheschema für die Produkte 37a-i (R = s. Tab. 4.1); <i>i</i> : EtOH, 3h, 78 °C . .	51
4.4 Syntheschema für die Produkte 39a-g bzw. 40h,i (R = s. Tab. 4.2); <i>i</i> : EtOH, 3h, 78 °C	52
4.5 Allgemeine Reaktionsgleichung der Produkte 40a-g (R = s. Tab. 4.3) . . .	53
4.6 Allgemeines Reaktionsschema Oxidation der Produkte 39a-g (R = Aryl) . .	55
4.7 Diagramm Cyclo-Voltammetrie (grundlinienkorrigiert; Potenziale beziehen sich auf die im experiment. Teil (Kap. A.1) angegebene Referenz) . .	55
4.8 Diagramm Differenz-Puls-Voltammetrie (grundlinienkorrigiert; Potenziale beziehen sich auf die im experiment. Teil (Kap. A.1) angegebene Referenz)	56
4.9 Ausgewählte Mechanismusvorschläge für die BIGINELLI-Reaktion seit 1933	58
4.10 Potenzieller Reaktionsmechanismus (R = Aryl, Alkyl)	59

4.11	Links: Molekülstruktur eines der beiden symmetrieunabhängigen Moleküle (die thermischen Ellipsoide entsprechen 50% der Aufenthaltswahrscheinlichkeit); Rechts: Darstellung der asymmetrischen Einheit von 40g	60
4.12	Ausgewählte ^1H - ^1H -NOESY-Korrelationen für Verbindung 39b	61
5.1	Zusammenfassung der Indol-Ringöffnungsreaktionen (^a : Im Rahmen des Projektes von M. Sc. MARCELO VILCHES synthetisierte Verbindungen) .	63
5.2	Heteroanellierte Indolderivate 17a-c ($\text{R}^1 = \text{H}, \text{CH}_3$; $\text{R}^2 = \text{H}, \text{CH}_3, \text{COOCH}_3$)	64
5.3	Synthese der Produkte 24a-x sowie weitere Funktionalisierung zu 26a-c ($\text{R}^1 = \text{Alkyl}, \text{Aryl}$; $\text{R}^2 = \text{Alkyl}, \text{Aryl}$; $\text{R}^3 = \text{H}, \text{Ethyl}, \text{CF}_3$)	64
5.4	Synthese der Produkte 34a-n ($\text{R}^1 = \text{Alkyl}, \text{Aryl}$; $\text{R}^2 = \text{Alkyl}, \text{Aryl}$)	65
5.5	Synthese der Produkte 37a-i ($\text{R} = \text{Alkyl}, \text{Aryl}$)	65
5.6	Synthese der Produkte 40a-i ($\text{R} = \text{Alkyl}, \text{Aryl}$)	66

E Tabellenverzeichnis

2.1	Ausbeuten der Optimierungsreaktion von Indol 8b und Enamin 1a	10
2.2	Ausbeuten der Reaktion von Formylindolen 8a-c (s. Abb. 2.9)	12
2.3	Ausbeuten der Reaktion von den 3-Acetylindolen 9a,b (s. Abb. 2.12)	14
2.4	Ausbeuten der Reaktion von Indol 10 und den Enaminen 1a-c (s. Abb. 2.13)	15
2.5	Ausbeuten der Reaktion von 2-Chlor-3-Acetylindolen 11a-c (s. Abb. 2.14) .	16
2.6	Potenzielle schwache Wasserstoffbrücken in den Verbindungen 12b und 12h	23
2.7	Intermolekulare Kontakte Verbindung 12b	24
2.8	Ausgewählte intermolekulare Kontakte Verbindung 12h	25
3.1	Ausbeuten der Ausgangsstoffe 23a-d (R = s. Abb. 3.4)	30
3.2	Ausbeuten Optimierungsreaktion	32
3.3	Ausbeuten der Synthese von 1 <i>H</i> -1,8-Naphthyridin-4-onen (R^1, R^2 = s. Abb. 3.7)	33
3.4	Ausbeuten Verbindungen 25 und 26a-c (R = s. Abb. 3.9)	35
3.5	Absorptions- und Fluoreszenzdaten für 24d , 25 und 26a-c	37
3.6	Daten der intermolekularen Wasserstoffbrücke der Verbindungen 24j	40
3.7	Ausbeuten der Verbindungen 33a-c (R = s. Abb. 3.17)	41
3.8	Ausbeuten Optimierungsreaktionen zu Produkt 34g	43
3.9	Ausbeuten der Synthese von 1 <i>H</i> -Pyrido[2,3- <i>b</i>]chinoxalin-4-onen 34a-n (R^1, R^2 = s. Abb. 3.18)	43
3.10	Ausbeuten der Reaktionen mit und ohne Katalysator (s. Abb. 3.18)	44
3.11	Schwache intramolekulare Wasserstoffbrücken für Verbindung 34j	44
3.12	Daten ausgewählter intermolekularer Kontakte Verbindung 34j	45
3.13	Daten der UV/Vis-Messungen für die Verbindungen 33a-c und 34a-n . . .	47
4.1	Ausbeuten der Produkte 37a-i (s. Abb. 4.3)	52
4.2	Ausbeuten der Produkte 39a-g bzw. 40h,i (s. Abb. 4.4)	53
4.3	Ausbeuten der Produkte 40a-g (s. Abb. 4.5)	54
4.4	Ergebnisse von M. Sc. MARCELO VILCHES	54

4.5	Maxima der DVP-Messung der Verbindungen 39a-g (s. Abb. 4.6)	57
4.6	Potenzielle intramolekulare Wasserstoffbrücken für Verbindung 40g	. . .	60

F Einkristallstrukturdaten

F.1 Verbindung 12b

Crystal data and structure refinement for **12b**

Identification code	ikp120	
Empirical formula	C ₁₈ H ₁₈ N ₄	
Formula weight	290.36	
Temperature	173(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	Monoclinic	
Space group (H.-M.)	P21/c	
Space group (Hall)	-P 2ybc	
Unit cell dimensions	a = 13.1892(4) Å	$\alpha = 90.00^\circ$.
	b = 7.8384(2) Å	$\beta = 98.286(2)^\circ$.
	c = 15.4700(4) Å	$\gamma = 90.00^\circ$.
Volume	1582.63(7) Å ³	
Z	4	
Density (calculated)	1.219 Mg/m ³	
Absorption coefficient	0.075 mm ⁻¹	
F (000)	616	
Crystal size	0.49 x 0.24 x 0.20 mm ³	
Θ range for data collection	2.66 to 29.00°.	
Index ranges	-17 ≤ h ≤ 17, -10 ≤ k ≤ 7, -21 ≤ l ≤ 19	
Reflections collected	16470	
Independent reflections	4206 [R(int) = 0.0220]	
Completeness to $\Theta = 29.00^\circ$	99.9 %	
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents	
Max. and min. transmission	0.9642 and 0.9852	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²	
Data / restraints / parameters	3246 / 0 / 210	
Goodness-of-fit on F ²	1.071	
Final R indices [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0424 , wR2 = 0.1109	
R indices (all data)	R1 = 0.0582, wR2 = 0.1185	
Largest diff. peak and hole	0.300 and -0.202 e.Å ⁻³	

F.2 Verbindung 12f

Crystal data and structure refinement for **12f**

Identification code	ikp137	
Empirical formula	C ₂₆ H ₂₄ N ₄	
Formula weight	392.49	
Temperature	173(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	Triclinic	
Space group (H.-M.)	P -1	
Space group (Hall)	-P 1	
Unit cell dimensions	a = 9.3406(6) Å	$\alpha = 88.529(3)^\circ$.
	b = 9.5072(6) Å	$\beta = 74.553(3)^\circ$.
	c = 12.2046(8) Å	$\gamma = 80.552(3)^\circ$.
Volume	1030.30(11) Å ³	
Z	2	
Density (calculated)	1.265 Mg/m ³	
Absorption coefficient	0.076 mm ⁻¹	
F (000)	416	
Crystal size	0.35 x 0.27 x 0.18 mm ³	
Θ range for data collection	2.48 to 31.00°.	
Index ranges	-13 ≤ h ≤ 13, -13 ≤ k ≤ 12, -17 ≤ l ≤ 17	
Reflections collected	23161	
Independent reflections	6491 [R(int) = 0.0246]	
Completeness to $\Theta = 31.00^\circ$	98.7 %	
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents	
Max. and min. transmission	0.9738 and 0.9864	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²	
Data / restraints / parameters	5187 / 0 / 275	
Goodness-of-fit on F ²	1.087	
Final R indices [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0430, wR2 = 0.1132	
R indices (all data)	R1 = 0.0569, wR2 = 0.1201	
Largest diff. peak and hole	0.332 and -0.261 e.Å ⁻³	

F.3 Verbindung 12h

Crystal data and structure refinement for **12h**

Identification code	ikp126
Empirical formula	C ₁₉ H ₁₆ N ₄

Formula weight	300.36	
Temperature	173(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	Monoclinic	
Space group (H.-M.)	P2/n	
Space group (Hall)	-P 2yac	
Unit cell dimensions	a = 10.6110(2) Å	$\alpha = 90.00^\circ$.
	b = 11.4454(2) Å	$\beta = 103.6580(10)^\circ$.
	c = 12.9159(3) Å	$\gamma = 90.00^\circ$.
Volume	1524.24(5) Å ³	
Z	4	
Density (calculated)	1.309 Mg/m ³	
Absorption coefficient	0.081 mm ⁻¹	
F (000)	632	
Crystal size	0.70 x 0.53 x 0.27 mm ³	
Θ range for data collection	2.66 to 29.00°.	
Index ranges	-14 ≤ h ≤ 9, -15 ≤ k ≤ 15, -17 ≤ l ≤ 17	
Reflections collected	20985	
Independent reflections	4053 [R(int) = 0.0197]	
Completeness to $\Theta = 29.00^\circ$	99.8 %	
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents	
Max. and min. transmission	0.9458 and 0.9786	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²	
Data / restraints / parameters	3527 / 0 / 217	
Goodness-of-fit on F ²	1.047	
Final R indices [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0411, wR2 = 0.1109	
R indices (all data)	R1 = 0.0475, wR2 = 0.1153	
Largest diff. peak and hole	0.263 and -0.23 e.Å ⁻³	

F.4 Verbindung 13

Crystal data and structure refinement for **13**

Identification code	ikp104
Empirical formula	C ₁₇ H ₁₉ N ₄ S ⁺ * C ₂ H ₆ O * Cl ⁻
Formula weight	439.01
Temperature	173(2) K
Wavelength	0.71073 Å
Crystal system	Triclinic
Space group (H.-M.)	P -1
Space group (Hall)	-P 1

Unit cell dimensions	a = 8.6673(7) Å b = 9.7304(7) Å c = 14.3845(12) Å	$\alpha = 98.621(5)^\circ$ $\beta = 106.857(4)^\circ$ $\gamma = 91.201(5)^\circ$
Volume	1145.23(16) Å ³	
Z	2	
Density (calculated)	1.273 Mg/m ³	
Absorption coefficient	0.282 mm ⁻¹	
F (000)	468	
Crystal size	0.67 x 0.17 x 0.04 mm ³	
Θ range for data collection	2.46 to 27.50°	
Index ranges	-11 ≤ h ≤ 11, -12 ≤ k ≤ 12, -18 ≤ l ≤ 18	
Reflections collected	20784	
Independent reflections	5222 [R(int) = 0.0371]	
Completeness to $\Theta = 27.50^\circ$	99.2 %	
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents	
Max. and min. transmission	0.8336 and 0.9888	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²	
Data / restraints / parameters	3854 / 2 / 297	
Goodness-of-fit on F ²	1.063	
Final R indices [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0426, wR2 = 0.1039	
R indices (all data)	R1 = 0.0683, wR2 = 0.1133	
Largest diff. peak and hole	0.388 and -0.367 e.Å ⁻³	

F.5 Verbindung 24j

Crystal data and structure refinement for **24j**

Identification code	ikp193	
Empirical formula	C ₁₄ H ₁₀ N ₂ O	
Formula weight	222.24	
Temperature	173(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	Monoclinic	
Space group (H.-M.)	P 21/n	
Space group (Hall)	-P 2yn	
Unit cell dimensions	a = 3.78060(10) Å b = 24.0853(8) Å c = 11.7506(4) Å	$\alpha = 90.00^\circ$ $\beta = 97.413(2)^\circ$ $\gamma = 90.00^\circ$
Volume	1061.03(6) Å ³	
Z	4	
Density (calculated)	1.391 Mg/m ³	

Absorption coefficient	0.090 mm ⁻¹
F (000)	464
Crystal size	0.75 x 0.25 x 0.09 mm ³
Θ range for data collection	2.43 to 28.49°.
Index ranges	-5 ≤ h ≤ 4, -32 ≤ k ≤ 32, -14 ≤ l ≤ 15
Reflections collected	11312
Independent reflections	2658 [R(int) = 0.0280]
Completeness to Θ = 28.49°	99.8 %
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents
Max. and min. transmission	0.9355 and 0.9919
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²
Data / restraints / parameters	2328 / 0 / 158
Goodness-of-fit on F ²	1.065
Final R indices [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0568, wR2 = 0.1375
R indices (all data)	R1 = 0.0631, wR2 = 0.1405
Largest diff. peak and hole	0.439 and -0.264 e.Å ⁻³

F.6 Verbindung 24k

Crystal data and structure refinement for **24k**

Identification code	ikp166
Empirical formula	C ₂₀ H ₁₄ N ₂ O
Formula weight	298.33
Temperature	173(2) K
Wavelength	0.71073 Å
Crystal system	Orthorhombic
Space group (H.-M.)	Pbca
Space group (Hall)	-P 2ac 2ab
Unit cell dimensions	a = 6.8897(2) Å α = 90.00°. b = 17.1191(5) Å β = 90.00°. c = 24.7924(7) Å γ = 90.00°.
Volume	2924.15(15) Å ³
Z	8
Density (calculated)	1.355 Mg/m ³
Absorption coefficient	0.085 mm ⁻¹
F (000)	1248
Crystal size	0.56 x 0.24 x 0.05 mm ³
Θ range for data collection	2.38 to 29.99°.
Index ranges	-9 ≤ h ≤ 8, -24 ≤ k ≤ 23, -34 ≤ l ≤ 34
Reflections collected	29712

Independent reflections	4264 [R(int) = 0.0607]
Completeness to $\Theta = 29.99^\circ$	100 %
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents
Max. and min. transmission	0.9540 and 0.9958
Refinement method	Full-matrix least-squares on F^2
Data / restraints / parameters	2829 / 0 / 208
Goodness-of-fit on F^2	1.023
Final R indices [$I > 2\sigma(I)$]	R1 = 0.0439, wR2 = 0.0993
R indices (all data)	R1 = 0.0808, wR2 = 0.1105
Largest diff. peak and hole	0.262 and -0.240 e.Å ⁻³

F.7 Verbindung 24s

Crystal data and structure refinement for 24s

Identification code	ikp234	
Empirical formula	C ₂₆ H ₂₆ N ₂ O	
Formula weight	382.49	
Temperature	173(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	Triclinic	
Space group (H.-M.)	P -1	
Space group (Hall)	-P 1	
Unit cell dimensions	a = 7.4766(10) Å	$\alpha = 73.299(7)^\circ$.
	b = 9.8423(13) Å	$\beta = 85.143(7)^\circ$.
	c = 14.4165(19) Å	$\gamma = 88.533(7)^\circ$.
Volume	1012.5(2) Å ³	
Z	2	
Density (calculated)	1.255 Mg/m ³	
Absorption coefficient	0.076 mm ⁻¹	
F (000)	408	
Crystal size	0.69 x 0.13 x 0.10 mm ³	
Θ range for data collection	2.24 to 29.97°.	
Index ranges	-6 ≤ h ≤ 10, -12 ≤ k ≤ 13, -18 ≤ l ≤ 20	
Reflections collected	21461	
Independent reflections	5798 [R(int) = 0.0354]	
Completeness to $\Theta = 29.97^\circ$	98.6 %	
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents	
Max. and min. transmission	0.9492 and 0.9924	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F^2	
Data / restraints / parameters	4144 / 0 / 265	

Goodness-of-fit on F^2	1.066
Final R indices [$I > 2\sigma(I)$]	$R1 = 0.0473$, $wR2 = 0.1186$
R indices (all data)	$R1 = 0.0734$, $wR2 = 0.1290$
Largest diff. peak and hole	0.319 and -0.214 e.Å ⁻³

F.8 Verbindung 34j

Crystal data and structure refinement for 34j

Identification code	ka35	
Empirical formula	C ₂₇ H ₂₉ N ₃ O	
Formula weight	411.53	
Temperature	173(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	Triclinic	
Space group (H.-M.)	P -1	
Space group (Hall)	-P 1	
Unit cell dimensions	$a = 8.1121(6)$ Å	$\alpha = 96.136(4)^\circ$.
	$b = 9.3858(7)$ Å	$\beta = 99.758(3)^\circ$.
	$c = 15.8227(13)$ Å	$\gamma = 106.827(3)^\circ$.
Volume	1120.81(15) Å ³	
Z	2	
Density (calculated)	1.219 Mg/m ³	
Absorption coefficient	0.075 mm ⁻¹	
F (000)	440	
Crystal size	1.13 x 0.19 x 0.15 mm ³	
Θ range for data collection	2.30 to 28.00°.	
Index ranges	-10 ≤ h ≤ 10, -12 ≤ k ≤ 12, -19 ≤ l ≤ 20	
Reflections collected	24881	
Independent reflections	5375 [$R(\text{int}) = 0.0374$]	
Completeness to $\Theta = 28.00^\circ$	99.2 %	
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents	
Max. and min. transmission	0.9201 and 0.9888	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F^2	
Data / restraints / parameters	4047 / 0 / 283	
Goodness-of-fit on F^2	1.097	
Final R indices [$I > 2\sigma(I)$]	$R1 = 0.0440$, $wR2 = 0.1155$	
R indices (all data)	$R1 = 0.0627$, $wR2 = 0.1239$	
Largest diff. peak and hole	0.261 and -0.206 e.Å ⁻³	

F.9 Verbindung 40g

Crystal data and structure refinement for **40g**

Identification code	ikp377	
Empirical formula	C ₂₀ H ₁₅ F ₅ N ₃ O ₂	
Formula weight	421.33	
Temperature	173(2) K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	Monoclinic	
Space group (H.-M.)	P 21/n	
Space group (Hall)	-P 2yn	
Unit cell dimensions	a = 12.6653(4) Å	$\alpha = 90.00^\circ$.
	b = 16.4328(5) Å	$\beta = 107.999(2)^\circ$.
	c = 18.4404(6) Å	$\gamma = 90.00^\circ$.
Volume	3650.1(2) Å ³	
Z	8	
Density (calculated)	1.533 Mg/m ³	
Absorption coefficient	0.136 mm ⁻¹	
F (000)	1712	
Crystal size	0.69 x 0.25 x 0.07 mm ³	
Θ range for data collection	3.00 to 30.00°.	
Index ranges	-17 ≤ h ≤ 17, -23 ≤ k ≤ 23, -24 ≤ l ≤ 25	
Reflections collected	42011	
Independent reflections	10609 [R(int) = 0.0436]	
Completeness to $\Theta = 30.00^\circ$	99.7 %	
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents	
Max. and min. transmission	0.9122 and 0.9906	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²	
Data / restraints / parameters	7287 / 0 / 547	
Goodness-of-fit on F ²	1.045	
Final R indices [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0543, wR2 = 0.1045	
R indices (all data)	R1 = 0.0899, wR2 = 0.1170	
Largest diff. peak and hole	0.227 and -0.264 e.Å ⁻³	

G Publikationen

Publikationsliste

I. Knepper, V. O. Iaroshenko*, M. Vilches-Herrera, L. Domke, S. Mkrtchyan, M. Zahid, A. Villinger, P. Langer*: „3-Acylindoles as versatile Starting Materials for Pyridine Ring Annulation: Synthesis of 1-Deazapurine Isosteres“ in *Tetrahedron* **2011**, 67, 5293-5303.

M. Hussain, S.-M. T. Toguem, R. Ahmad, D. T. Tung, I. Knepper, A. Villinger, P. Langer*: „Synthesis of carbazoles and 1,2-dihydrocarbazoles by domino 'twofold Heck/6 π -electro-cyclization' reactions of di-, tri- and tetrabromoindoles“ in *Tetrahedron* **2011**, 67, 5304-5318.

Posterbeiträge bei Fachtagungen

13. - 15. September 2010; Orchem 2010, Weimar (GER)

I. Knepper, M. Vilches-Herrera, L. Domke, S. Mkrtchyan, A. Tolmachev, A. Villinger, V. O. Iaroshenko, P. Langer: „3-Acylindoles as versatile Starting Materials for Pyridine Ring Annulation: Synthesis of 1-Deazapurine Isosteres“

21. - 24. Juni 2011; Tetrahedron Symposium 2011, Sitges (ESP)

M. Vilches-Herrera, V. O. Iaroshenko, I. Knepper, L. Domke, S. Mkrtchyan, A. Tolmachev, A. Villinger, P. Langer: „An Efficient One-Step Synthesis of 1-Desazapurine Isosteres“

